/storage/emulated/0/.polaris_temp/image1.emf

**“Evaluación de la Prevalencia de Brucelosis (*Brucella abortus*) en el municipio de La Trinitaria, Chiapas”**

**Nombre del alumno**

**Oscar Edenilson Hernández Sánchez**

**MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.**

**TESIS**

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

COMITAN DE DOMINGUEZ, CHIAPAS. MÉXICO a 14 de junio del 2021

**HOJA EN BLANCO**

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN**

**AGRADECIMIENTOS**

**DEDICATORIA**

INDICE

INDICE

[Resumen 1](#_Toc75721633)

[Introducción. 2](#_Toc75721634)

[Capítulo I 4](#_Toc75721635)

[1.1 Planteamiento del problema 4](#_Toc75721636)

[1.2 Preguntas de investigación 5](#_Toc75721637)

[1.3 Objetivos de la investigación 6](#_Toc75721638)

[1.3.1 Objetivo General 6](#_Toc75721639)

[1.3.2 Objetivos Específicos 6](#_Toc75721640)

[1.4 Justificación 7](#_Toc75721641)

[1.5 Hipótesis 8](#_Toc75721642)

[1.6 Metodología de la investigación 9](#_Toc75721643)

[1.7 Cronograma 19](#_Toc75721644)

[Capitulo II Antecedentes 20](#_Toc75721645)

[2.1 Antecedentes de la enfermedad 20](#_Toc75721646)

[2.2 Historia de la Brucelosis en México 21](#_Toc75721647)

[2.3 Situación de la brucelosis bovina en el mundo. 24](#_Toc75721648)

[2.4 Situación en África. 25](#_Toc75721649)

[2.5 Situación en Asia. 25](#_Toc75721650)

[2.6 Situación en Europa. 26](#_Toc75721651)

[2.7 Situación en Oceanía. 27](#_Toc75721652)

[2.8 Situación en América. 27](#_Toc75721653)

[2.9 Situación de la brucelosis en México 28](#_Toc75721654)

[2.9.1 Aspectos socioeconómicos. 30](#_Toc75721655)

[2.9.2 Situación Epidemiológica en la República Mexicana 30](#_Toc75721656)

[Capitulo III Marco teórico 32](#_Toc75721657)

[3.1 Introducción 32](#_Toc75721658)

[3.2 Etiología 34](#_Toc75721659)

[3.3 Morfología 34](#_Toc75721660)

[3.4 Patogenia 36](#_Toc75721661)

[3.4.1 Composición antigénica y factores de virulencia de B. abortus. 37](#_Toc75721662)

[3.4.1.1. Lipopolisacárido. 38](#_Toc75721663)

[3.4.1.2 . Hapteno nativo 40](#_Toc75721664)

[3.4.1.3 Proteínas externas de membrana 40](#_Toc75721665)

[3.4.2 Resistencia de B. abortus. 41](#_Toc75721666)

[3.5 Características del hospedador. 44](#_Toc75721667)

[3.5.1 Cánidos. 45](#_Toc75721668)

[3.5.2 Equinos. 45](#_Toc75721669)

[3.5.3 Ovinos y caprinos. 46](#_Toc75721670)

[3.5.4 Porcinos 46](#_Toc75721671)

[3.5.5 Susceptibilidad de los bovinos. 47](#_Toc75721672)

[3.6 Signos clínicos 47](#_Toc75721673)

[3.7 Características del ambiente. 49](#_Toc75721674)

[3.7.1 Clima. 49](#_Toc75721675)

[3.8 Manejo. 49](#_Toc75721676)

[3.9 Transmisión de la brucelosis bovina. 50](#_Toc75721677)

[3.9.1 Factores de riesgo vinculados a la brucelosis bovina. 53](#_Toc75721678)

[3.9.1.2 Factores relacionados con las características de la población animal. 54](#_Toc75721679)

[3.9.1.2.1 Edad. 54](#_Toc75721680)

[3.9.1.2.2 Estado fisiológico. 56](#_Toc75721681)

[3.9.1.2.3 Raza. 56](#_Toc75721682)

[3.9.1.2.4 Sexo. 57](#_Toc75721683)

[3.9.2 Factores relacionados con el manejo de los animales 60](#_Toc75721684)

[3.9.2.1 Convivencia de los bovinos con otras especies animales. 60](#_Toc75721685)

[3.9.2.2 Movilización o desplazamiento de animales. 61](#_Toc75721686)

[3.9.2.3 Proximidad de hatos infectados. 61](#_Toc75721687)

[3.9.2.4 Tamaño del hato y densidad de población. 62](#_Toc75721688)

[3.9.2.5 Uso de áreas para maternidad 63](#_Toc75721689)

[3.9.2.6 Uso de inseminación artificial. 64](#_Toc75721690)

[3.9.2.7 Vacunación de los animales. 64](#_Toc75721691)

[3.9.2.8 Fuentes de transmisión a humanos 66](#_Toc75721692)

[3.10 Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales. 67](#_Toc75721693)

[3.10.1 Diagnóstico. 69](#_Toc75721694)

[3.10.1.1. Prueba de tarjeta o rosa de bengala. 70](#_Toc75721695)

[3.10.1.2 Prueba de rivanol. 71](#_Toc75721696)

[3.10.1.3 Prueba de fijación del complemento. 73](#_Toc75721697)

[3.10.1.4 Prueba de Anillo de Leche. 75](#_Toc75721698)

[3.10.1.5 Prueba de ELISA competitivo 75](#_Toc75721699)

[3.10.1.2 Prueba de PCR 76](#_Toc75721700)

[3.11 Diagnóstico diferencial 76](#_Toc75721701)

[3.12 Tratamiento 77](#_Toc75721702)

[3.13 Medidas de control 78](#_Toc75721703)

[3.13.1 Vacunas 78](#_Toc75721704)

[3.13.1.1 Vacuna con cepa 19. 79](#_Toc75721705)

[3.13.1.2 Vacuna con cepa RB51 81](#_Toc75721706)

[Capitulo IV Análisis y resultados 83](#_Toc75721707)

[4.1 Análisis 83](#_Toc75721708)

[4.2 Resultados 83](#_Toc75721709)

[Sugerencias / Propuestas 83](#_Toc75721710)

[Conclusiones 83](#_Toc75721711)

[Bibliografía 84](#_Toc75721712)

[ANEXOS 90](#_Toc75721713)

[Bibliografía 90](#_Toc75721714)

# Resumen

Se realizó un estudio de caso-control, de Febrero de 2021 a junio de 2021 con el objetivo de identificar factores de riesgo asociados a la seropositividad a  *Brucella abortus* en ranchos con bovinos de pie de cría o ciclo completo del municipio de La Trinitaria, Chiapas, México. El estudio se basó en los datos proporcionados por el Comité Estatal para el Fomento y Protección Pecuaria del Estado de Chiapas con relación a la Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales en 2016. El tamaño de muestra fue de 156 ranchos (78 casos y 78 controles). Los casos fueron los ranchos con al menos un bovino en etapa reproductiva seropositivo a la prueba de rivanol y los controles fueron los ranchos con bovinos en etapa reproductiva seronegativos a la prueba de tarjeta o rosa de bengala o con bovinos en etapa reproductiva confirmados como seronegativos por la prueba de rivanol. Para evaluar los factores de riesgo se aplicó un cuestionario a los propietarios de los ranchos. El cuestionario incluía aspectos relacionados con el tamaño del hato, el manejo del ganado y la bioseguridad del rancho. Para conocer la asociación entre los factores de riesgo y los casos se realizó un análisis univariado y las variables con valores p ≤ 0.25 fueron incluidas en un análisis de regresión logística. Se encontró asociación significativa entre los casos y las variables tamaño del hato (OR 6.19, IC 90% 3.19-11.98), contacto del ganado con ganado de ranchos colindantes (OR 2.83, IC 90% 1.31-6.12) y no vacunación contra la brucelosis (OR 2.84, IC 90% 1.51-5.36). El tamaño de hato se consideró como variable de confusión. Se concluye que los factores de riesgo asociados a la seropositividad a *Brucella abortus* en los ranchos con bovinos de pie de cría o ciclo completo del municipio de La Trinitaria fueron: que el ganado del rancho tuviera contacto con ganado de ranchos colindantes y el no vacunar contra la brucelosis.

# Introducción.

La mayoría de las enfermedades de los animales domésticos si no es que todas disminuyen el potencial productivo de una región, incluso de un país, y afectan de manera directa e indirecta los ingresos económicos que pudieran percibir los productores por concepto de su actividad. De manera directa al producir la muerte de los animales y de manera indirecta al disminuir la calidad de los productos y los subproductos de origen pecuario o al constituir barreras para la comercialización de éstos.

La brucelosis en los animales domésticos tiene gran importancia desde el punto de vista económico y de salud pública (Hernández et al, 1996). Es una enfermedad infecto-transmisible de origen bacteriano que afecta a diferentes especies, principalmente bovinos, caprinos, ovinos y porcinos; además, ocasiona grandes pérdidas económicas a la ganadería nacional, ya que produce abortos, disminución en la producción láctea, alargamiento del periodo interparto, interrupción en los programas de mejoramiento genético, infertilidad y esterilidad (SADER, 1996).

En el caso de la salud pública, la brucelosis es reconocida como la zoonosis bacteriana más importante de nuestro país (Gurría, 1998) y ocasiona gastos por asistencia médica de las personas afectadas, disminución de la capacidad laboral e indemnizaciones (SADER, 1996). Por ejemplo, el costo promedio del tratamiento, el costo del diagnóstico (considerando tres pruebas de laboratorio) y el costo diario de hospitalización para un individuo afectado se han estimado en $210.00, $75.00 y $750.00, respectivamente (Gurría, 1998).

La brucelosis de los bovinos es una enfermedad causada por B. abortus, de curso agudo al inicio, pero siempre crónico (Blaha, 1995), que se caracteriza principalmente por expulsión prematura del feto (aborto) y por retención placentaria e infertilidad (Deyoe, 1980). La enfermedad tiene distribución mundial, aunque las zonas de mayor prevalencia suelen corresponder con países en desarrollo, áreas tropicales o regiones que carecen de programas sanitarios para el control de la misma (Hernández et al, 1996).

En América, hasta 2001 sólo Belice y Canadá habían erradicado la brucelosis bovina (Álvarez, 2001). Díaz y Pérez (1996), informan en México una prevalencia nacional estimada de 8.4% para bovinos productores de leche y de 4.3% para bovinos productores de carne. Asimismo, se ha calculado que las pérdidas anuales a causa de la enfermedad ascienden a 71 millones de pesos, cantidad que corresponde a 60 millones de pesos por concepto de mermas en la producción láctea y 11 millones de pesos por concepto de abortos (SSA, 1995).

Por otra parte, el inicio, la propagación y el mantenimiento de la brucelosis bovina están en función de una serie de factores relacionados con las características de la población animal, los tipos de manejo y las características biológicas de la enfermedad (Salman y Meyer, 1984). Desde un punto de vista práctico, los factores que influyen en la transmisión de la brucelosis bovina en cualquier región geográfica se pueden clasificar en dos categorías principales: los asociados con la transmisión de la enfermedad entre hatos y los que influyen en el mantenimiento y la propagación de la enfermedad dentro del hato (Radostits et al, 2002).

La relevancia de disponer de información adecuada sobre la situación real de enfermedades como la brucelosis bovina implica conocer, mediante la realización de estudios de carácter epidemiológico, aquellos factores que favorecen su transmisión, para así estar en condiciones de dictar las estrategias adecuadas para su prevención, control y erradicación. Esto se traduciría en una mayor eficacia en la producción de alimentos de origen animal y en una disminución del número de casos de brucelosis en humanos (Díaz y Pérez, 1996), así como en la eliminación de una barrera no arancelaria de tipo sanitario que influye de manera negativa en el comercio de animales y sus productos, particularmente con otros países (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

Con base en lo anterior, el objetivo de este trabajo fue identificar factores de

riesgo asociados a la seropositividad a B. abortus en ranchos con ganado bovino de pie de cría o ciclo completo del municipio de La Trinitaria, Chiapas, México.

# Capítulo I

## Planteamiento del problema

La brucelosis es una de las Zoonosis más difundida y contagiosa que hay en México, representa un grave problema tanto para la salud animal como para la salud humana. Las pérdidas económicas que ocasiona en las explotaciones pecuarias son cuantiosas, esto es debido a que afecta la capacidad reproductiva de los animales tanto machos como hembras, para algunos productores y médicos veterinarios, el aborto es el daño más importante, sin embargo para otros la infertilidad y esterilidad son los más sobresalientes.

Independientemente de que la brucelosis curse con aborto, esterilidad ó infertilidad, también tiene la característica de que los animales infectados quedan como portadores asintomáticos, por ello en los programas de control y erradicación de la enfermedad, los animales que resulten positivos deben ser sacrificados y por consiguiente representan una pérdida más, ya que en muchas ocasiones son eliminados animales altamente productores y con gran valor genético.

En Chiapas se han realizado estudios seroepiderniológicos para la brucelosis bovina, sin embargo recientemente no se conoce cuál es su frecuencia en el municipio de La trinitaria, Chiapas.

## 1.2 Preguntas de investigación

1. ¿Por qué la brucelosis es una causa importante de pérdidas económicas?
2. ¿Los métodos utilizados serán los más adecuados?
3. ¿Qué frecuencia existirá de brucelosis en el municipio?
4. ¿Cuál será la causa más frecuente de contagio de brucelosis y que no se erradique?
5. ¿Existirá una relación entre la fecha de muestreo y la incidencia?

## Objetivos de la investigación

## Objetivo General

* Conocer la prevalencia de Brucelosis Bovina en el municipio de La Trinitaria, Chiapas.

## Objetivos Específicos

* Confirma la enfermedad mediante prueba de laboratorio
* Determinar prevalencia de Brucelosis según las variables de procedencia, sexo y sistema de producción.

## Justificación

En estudios epidemiológicos realizados en México en los que indica, que la brucelosis bovina ha demostrado ser una enfermedad de importancia relevante, tanto por el daño que causa en las explotaciones pecuarias, como por sus repercusiones en la salud pública.

Recientemente no se han llevado a cabo estudios seroepidemiológicos que indiquen la frecuencia de la enfermedad en el municipio de La Trinitaria, Chiapas. Por ello es necesario efectuar trabajos que permitan estimar la magnitud del daño que representa la brucelosis, tanto por las bajas económicas que provoca, como por las limitantes en producción y exportación que se aplican cuando un hato está infectado con Brucella abortus.

## Hipótesis

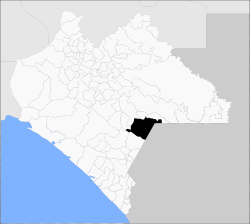
Debido a las características epidemiológicas de la brucelosis, entre las que se destaca su facilidad de transmisión. Es factible que la frecuencia de Hatos positivos en el municipio de La Trinitaria, sea mayor que la detectada en estudios anteriores.

## Metodología de la investigación

El siguiente estudio se realizará: mediante un enfoque cuantitativo (es de carácter cuantitativo cuando se pueden asignar valores mediante escalas valorativas con valor numérico por ejemplo el número de hermanos y la estatura, siendo la base para elaborar estadísticas); con modalidad de campo (hace referencia a que se pueden aplicar encuestas mediante un cuestionario previamente formulado, mismo que será aplicado a personas relacionadas con la ganadería bovina particularmente para en este caso); bibliográfica documental (es de tipo bibliográfica cuando la información está sustentada en base a fuentes bibliográficas de información como libros, revistas, Internet, expertos de donde será extraída el máximo de su información); con un tipo experimental (cuando se puede comprobar y realizar una aplicación práctica de la información teórica recopilada) y explicativo (se basa en la información y en la investigación obtenida y recopilada para ser analizada, razonada y criticada para posteriormente poder plantear nuevas propuestas o alternativas).

* + 1. **Marco de referencia**

La presente investigación se llevó a cabo en el municipio de La Trinitaria, Chiapas.



Cuadro 1 Mapa de estado de Chiapas y localización del municipio de La Trinitaria, Chiapas.

Fuente: Instituto Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal, Secretaría de Gobernación (2005)

La ciudad de la trinitaria está situada en la parte sur de la meseta Comiteca tojolabal, pertenece a la zona del Grijalva y es un municipio fronterizo con Guatemala. Es famoso por tener algunos de los atractivos naturales más bellos de Chiapas, entre ellos destacan el parque Nacional Lagunas de Montebello; sus hermosos lagos de Colon y también por sus vestigios arqueológicos, el más famoso, las ruinas de la ciudad precolombina Chinkultic.

Se asienta en los límites del Altiplano Central y de la Depresión Central, siendo montañosa aproximadamente la mitad de su terreno, sus coordenadas geográficas son 16° 08” N y 92° 03” W.

Limita al norte con el municipio de La Independencia, al sur con Frontera Comalapa y Chicomuselo al oriente con la Republica de Guatemala y al poniente con los municipios de Tzimol y Comitán.

El clima predominante en zona según la clasificación de Köppen, modificadas por García (1973), el cual tiene la siguiente nomenclatura Bsokx’ (w) (e), que se refiere a un clima más seco entre los secos extremoso; con presencia de un verano cálido, con un periodo de lluvias entre verano e invierno y con un porcentaje de lluvias invernales menor al 18 por ciento del total con oscilación entre 7 y 14° C y con temperaturas medias anuales entre 12 y 18° C.

* + 1. **Materiales**
       1. **Biológicos**

- 20 Bovinos

* + - 1. **Físicos**
* Fotoscopio o Aglutinoscopio.
* Tubos de vidrio al vacío (vacutainer 20x38 mm, 7.0 ml).
* Aguja para recolección de sangre (vacutainer 20Gx38 mm).
* Base para aguja.
* Gradilla para tubos.
* Aretes para identificación de ganado menor (redondo).
* Pinzas para aretes.
* Hojas de registro.
* Centrífuga.
* Pipetas
* Palillos.
* Espectrofotómetro.
* Agua destilada.
* Microtubos (tubos eppendrof).
* Guantes quirúrgicos.
* Vasos de precipitados.
* Toallas sanitas.
* Refrigerador.
* Micropipetas.
  + - 1. **Químicos**
* Antígeno Brucelar (Aba test al 3%).
  + - 1. **De escritorio**
* Hojas de registros.
* Impresora.
* Lapicero
* Computadora.
* Cámara fotográfica.
  + 1. **Área de estudio**

La presente investigación se llevara a cabo en el municipio de La Trinitaria, Chiapas en los ejidos: Delicias cuyas coordenadas geográficas son 15°58'7"N - 91°51'49"O, Dr. Rodulfo Figueroa, cuyas coordenadas geográficas son: 15°50'59"N - 92°3'44"O.

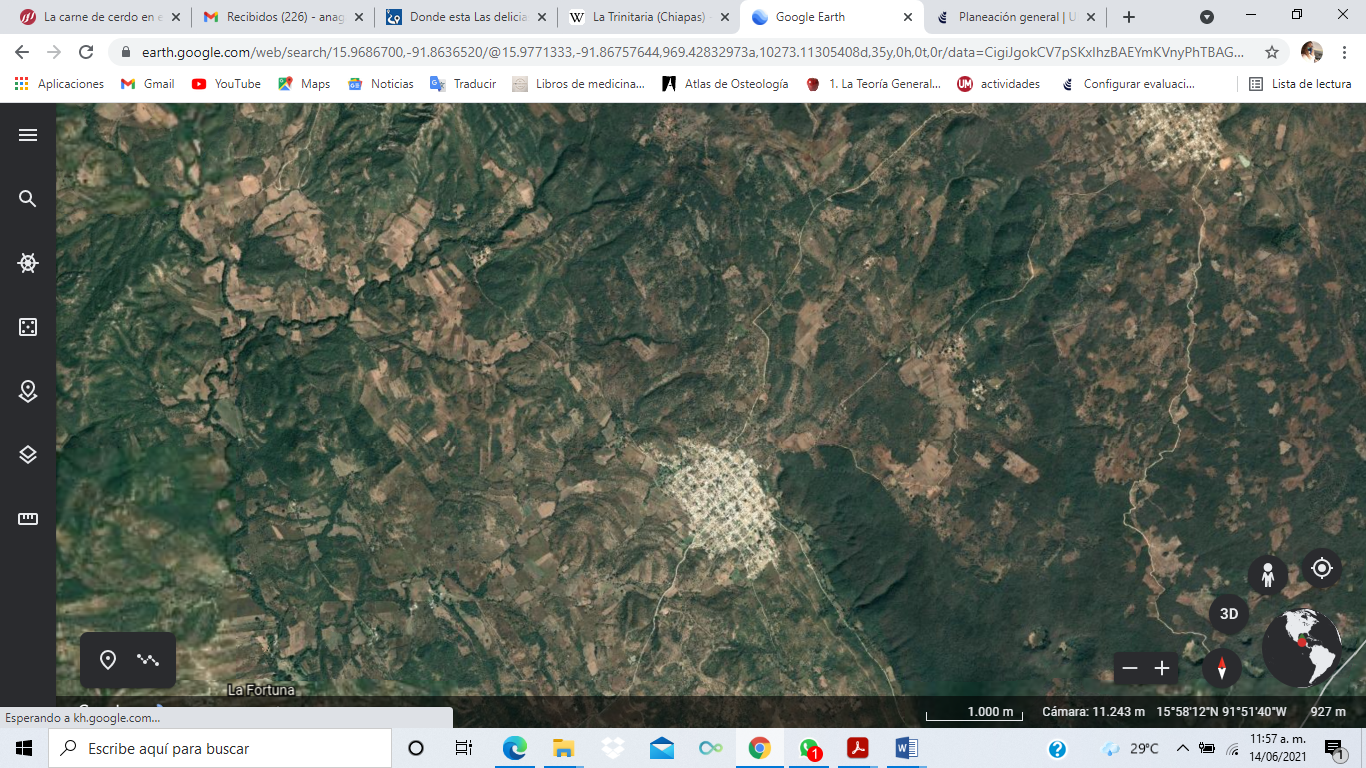


Ilustración 1 Las Delicias, La Trinitaria, Chiapas

Fuente: Google earth, Julio 2021

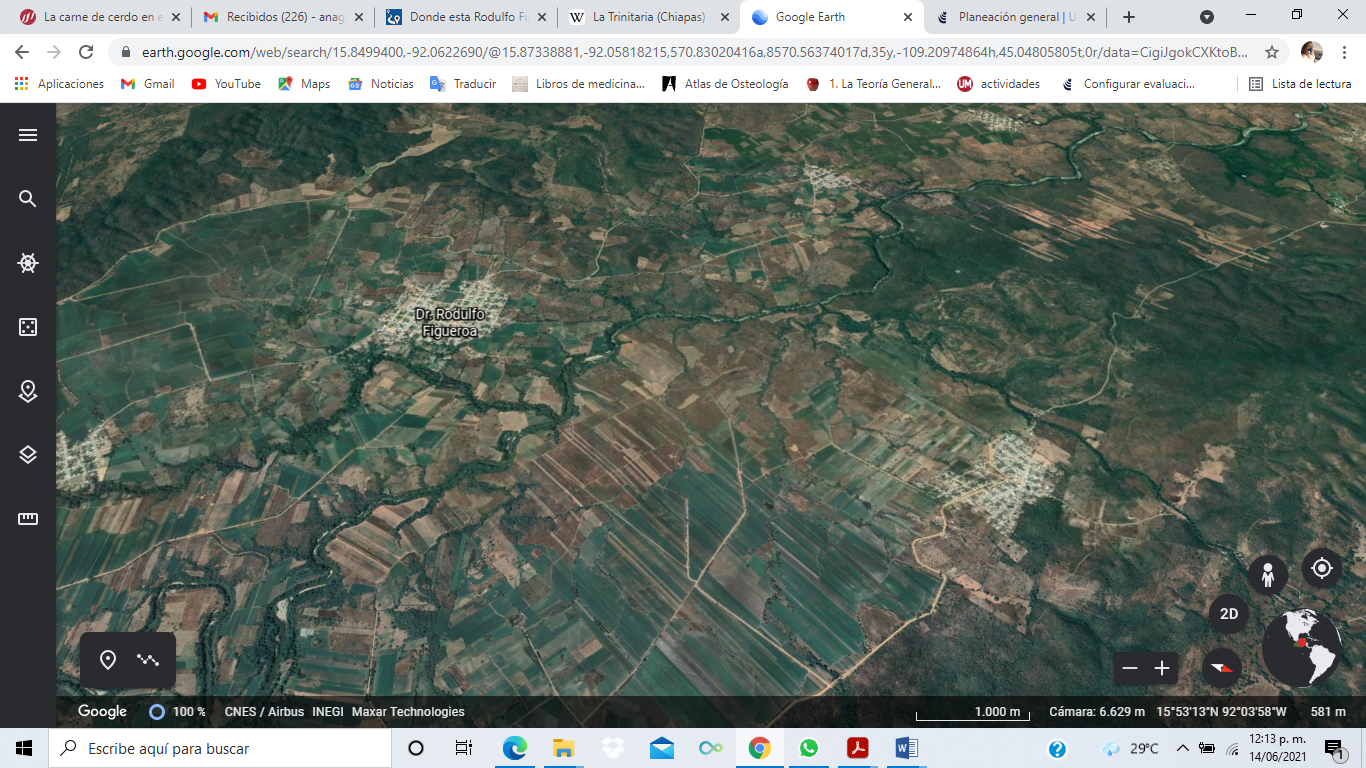


Ilustración 2 Dr. Rodulfo Figueroa, La Trinitaria, Chiapas

Fuente: Google earth, Julio 2021

* + 1. **Población de estudio**

Para la presente investigación se determinó una muestra de 50 bovinos de los ejidos antes mencionados

* + 1. **Criterios de inclusión y exclusión**
       1. **Criterios de inclusión**
* Ranchos con ganado bovino con sistema extensivo
  + - 1. **Criterios de exclusión**
* Ranchos con ganado bovino en sistema intensivo de engorda
  + 1. **Diseño metodológico**

1. El área de estudio se localiza en: los ejidos del municipio de La Trinitaria, Chiapas
2. Se registraran los datos siguientes: fecha de muestreo, propietario, localidad, y tamaño del hato.
3. Posteriormente se tomaran muestras de sangre de las hembras mayores a 22 meses.
4. Cada hembra a muestrear se identificara y se registrara: edad promedio, abortos, vacunación y temperatura corporal.
5. La sangre se colectara por venopunción de la yugular, y se hará la toma de la temperatura corporal de los animales con un termómetro rectal.
6. Las muestras de sangre se centrifugaran a 3,000 RPM durante 5 minutos, con el fin de separar el suero, el cual se colectara en \_\_\_ microtubos, los cuales se mantendrán en refrigeración para posteriormente hacer las pruebas correspondientes.
7. El diagnóstico de brucelosis se realizara mediante la prueba de tarjeta o rosa de bengala y para el análisis de glucosa sérica se utilizó un kit de glucosa Randox (OIE, 2004; Medway et al. 1986).
   * 1. **Variables**

La variable dependiente

* La condición del rancho con respecto a si se trata de un caso o de un control.

Las variables independientes:

* Tamaño del hato
* Contacto del ganado con ganado de ranchos colindantes
* Presencia de otras especies de animales en el rancho
* Manejo reproductivo (monta directa; inseminación artificial): método empleado para dar servicio a las hembras del rancho.
* Servicios de un médico veterinario zootecnista (sí; no): asesoría técnica brindada al rancho por un médico veterinario zootecnista.
* Vacunación contra la brucelosis (sí; no): aplicación de la vacuna para la prevención de la brucelosis.
* Compra de ganado (sí; no): adquisición e introducción de ganado al rancho.

# Cronograma

El termino cronograma viene del griego cronos que significa tiempo y la palabra grama que es equivalente a mensaje escrito, en concreto es un trabajo o un calendario de actividades, y es una herramienta muy importante en la gestión de cualquier actividad en este caso, esta investigación se realizó en un periodo que comprende desde el mes de marzo hasta el mes de julio del año 2021.

(Sampieri, 2006)



# Capitulo II Antecedentes

## Antecedentes de la enfermedad

La Brucelosis en la historia de la humanidad ha sido tratada por varios autores, quedando muy bien definido por Bräwer y Lehnent entre 1878 a 1880 en donde determinaron el carácter infeccioso de los abortos en bovinos. Bruce en 1887 señala que la Fiebre de Malta del hombre la producía una pequeña bacteria, cuando logran aislarla por vez primera denomina a el agente etiológico con el nombre de Micrococcus melitensis (García et al. 1988; Bofill et al. 1996).

En 1896 Bang y Stribolt lograron comprobar que el aborto infeccioso en las vacas, era causado por una bacteria que denominaron Bacillus infectiosi. En 1897 se da un importantísimo avance en el diagnóstico serológico de la enfermedad una vez que Wright y Smith refieren las aglutinaciones específicas en sueros sanguíneos de los enfermos. En 1905 Zammit en Portugal informa que las cabras transmiten la enfermedad al hombre y surge así el concepto de zoonosis a partir del consumo de la leche infectada. Traum en 1914 pone al descubierto la etiología del aborto epizoótico del cerdo. Evans en 1918 comprueba el íntimo parentesco entre el Micrococcus melitensis y el Bacillus abortus, estos resultados junto con los de Meyer y Shaw en 1920 permitió agrupar a estos microorganismos en un solo género bacteriano Brucella y denominarlos Brucella melitensis y Brucella abortus (Benítez, 1979).

A principios del siglo XX, la recurrencia de brucelosis en los humanos aumentó en las zonas mediterráneas, y posteriormente la infección se extiende a los países europeos y sudafricanos. Pero el mayor conocimiento de la enfermedad y el desarrollo de los recursos de laboratorio dieron lugar a que se identificaran con mayor seguridad los casos. En el año de 1900 la infección fue identificada en Córcega y doce años después en Sicilia debido al contacto con cabras. En 1935, Italia fue el país con más personas infectadas en el mundo, aumentaron los casos en el ganado bovino y se diseminó la enfermedad a otros países mediterráneos, como Grecia, Turquía, Argelia, Túnez y Egipto.

Buddle en 1956 aisló del carnero la especie Brucella ovis, asociándola con algunos abortos en las ovejas; Stoenner y Lackman, en 1957, hicieron lo mismo con Brucella neotomae, especie que aloja el ratón del desierto, y finalmente Carmichael, en 1967, aisló e identificó como Brucella canis al agente del aborto contagioso en los caninos.

## Historia de la Brucelosis en México

Se dice que, durante la Conquista, la enfermedad se extendió a América Latina con las primeras cabras, pero hasta 1912 en México se notaron los primeros casos en humanos, y diez años después Morales Otero refirió abortos en el ganado bovino.

La brucelosis se conoce en México desde 1905, cuando el Dr. Valenzuela sospechaba de la presencia de Micrococcus melitensis en humanos. Las sospechas tomaron cuerpo en 1912, cuando el Dr. Reséndiz relacionó la aparición de una enfermedad extraña, caracterizada por fiebre recurrente, con la importación de cabras murcianas en 1910 (Díaz y Pérez, 1996).

La brucelosis bovina se encuentra distribuida por todo el territorio nacional y su prevalencia se considera variable, aunque la enfermedad ha tendido a decrecer de 1970 a la fecha. En ese año, una encuesta serológica previa al inicio de la DGSA reveló un 14% de seropositividad en bovinos (Fragoso, 1996); posteriormente, como resultado de las actividades de vacunación realizadas, en 1982 la prevalencia disminuyó a 2% en ganado productor de carne y a 4% en ganado productor de leche, lo que se mantuvo estable hasta 1984 (Dájer-Abimerhi et al, 1995).

Sin embargo, Fragoso (1996) comenta que para el periodo 1981-1987 la frecuencia de la enfermedad en México osciló entre 4.2 y 11% en ganado productor de leche; de igual forma, durante este lapso, los estados de Chiapas, Michoacán, Oaxaca, Sinaloa y Yucatán tuvieron la mayor proporción de casos y, en cuanto a los hatos donde se realizó el muestreo, el porcentaje de hatos afectados varió entre 5.2 y 23.4.

Para la década de los 90, la SSA (1995) y Díaz y Pérez (1996) refieren una prevalencia nacional estimada de 8.4% en bovinos productores de leche y de 4.3% en bovinos productores de carne; aunque, de forma general, Hernández et al (1996) indican que la brucelosis afecta anualmente a cerca del 8% de la población ganadera del país.

Además, en el año de 1995, Brown y Hernández (1998) realizaron un trabajo donde estimaron la prevalencia de brucelosis en ganado, procedente de diferentes regiones de México, que iba destinado al sacrificio en el estado de Texas, Estados Unidos de América. Se determinó una prevalencia global de 0.3%, la cual fluctuó dependiendo de las regiones de origen del ganado: región norte, 0.2% (Coahuila,

Chihuahua, Durango, Nuevo León, región de La Laguna, Tamaulipas, San Luis

Potosí y Zacatecas); región centro-sur, 3.2% (Aguascalientes, Hidalgo y Veracruz); y región costa sur, 9.4% (Campeche y Chiapas).

En el ámbito de los estados que integran la República Mexicana, la brucelosis bovina ha sido notificada en todos y, asimismo, se puede afirmar que en todos los estados se han realizado trabajos orientados a determinar la prevalencia de ésta, si bien la información varía de una región a otra, dependiendo de las pruebas diagnósticas y los métodos de muestreo empleados.

Con base en lo anterior, los resultados de prevalencia individual pueden variar desde 0.08% en la zona sur de Nayarit (Arteaga y González, 1997) hasta 30.3% en Altamirano, Guerrero (Salgado et al, 1995) y, de prevalencia de hato, desde 7.6% en Morelos (Córdova et al, 1997) hasta 88.3% en Cosamaloapan, Veracruz (Castro, 1979).

En el caso del estado de Yucatán, un estudio efectuado en 1978 determinó 6% de seropositividad en bovinos (Martínez, 1978, citado por Dájer-Abimerhi et al, 1995) y posteriormente, en 1989 se estimó una prevalencia individual de 5.6% en la zona oriente de Yucatán, así como un 5.0% de prevalencia individual y un 22.0% de prevalencia de hato en el municipio de Tizimín (Solís et al, 1989a). Para 1995, se notificó en el estado un porcentaje de reactores positivos de 2.5% (Dájer-Abimerhi et al, 1995) y, por su parte, Erales (2001) menciona una prevalencia de 1.1% en hembras mayores de 24 meses, tomando como fuente datos del CEFPPY.

## Situación de la brucelosis bovina en el mundo.

La brucelosis bovina es una enfermedad de distribución mundial, cuyas zonas de mayor prevalencia suelen corresponder con países en desarrollo, áreas tropicales o regiones que carecen de programas sanitarios para el control de la enfermedad (Hernández et al, 1996). Si bien varios países han erradicado la brucelosis bovina, en algunas áreas las infecciones por B. melitensis y B. suis están surgiendo como causa de brucelosis en los bovinos (Álvarez, 2001).

De acuerdo con Acha y Szyfres (2001) y con Radostits et al (2002), la prevalencia de la enfermedad varía considerablemente entre hatos, regiones y países, aunque la infección por B. abortus se considera como la más difundida (Bandara y Mahipala, 2002). En muchos países, incluida la mayoría de los de América Latina que no tienen programas de control, los datos no son fidedignos (Acha y Szyfres, 2001), ya que la información sistemática y actualizada de la enfermedad suele ser escasa (Álvarez, 2001).

La brucelosis bovina está incluida en la “Lista B” de enfermedades en conformidad con las disposiciones de la OIE, la cual incluye enfermedades transmisibles que se consideran importantes desde el punto de vista socioeconómico y/o sanitario a nivel nacional y cuyas repercusiones en el comercio internacional de animales y productos de origen animal son considerables (OIE, 2003).

## Situación en África.

Akakpo y Bornarel (1987), en un estudio realizado en países de África tropical, encontraron una prevalencia serológica promedio de 22.5%. Sin embargo, la situación variaba de un país a otro, ya que en Níger, Ruanda y Togo la prevalencia se consideraba muy alta (del 30 al 41%), pero en Benin, Alto Volta y Camerún la prevalencia se consideraba relativamente baja (del 10 al 12%), en función de los diferentes sistemas de manejo presentes en cada región.

En una revisión más extensa, que incluía los países de África central, del este, del sur y del oeste (32 en total), McDermott y Arimi (2002) notifican prevalencias de brucelosis bovina que van desde 0.3% (Malawi) hasta 45% (Costa de Marfil), de igual forma, en función de los diferentes sistemas de manejo. Una situación similar se presenta en los países de África del norte (región del Sahara), donde las prevalencias variaban entre 0.3% (Eritrea) y 27% (Marruecos) (Refai, 2002).

## Situación en Asia.

En la región del Cercano y Medio Oriente se han informado prevalencias que van desde 0.9% (Irán) hasta 18% (Líbano), no obstante la falta de información es una constante en varios de estos países. Además, en esta región adquiere más importancia la brucelosis ocasionada por B. melitensis, ya que actualmente es la causa predominante de brucelosis en animales y humanos (Refai, 2002).

Por otra parte, la brucelosis bovina se considera endémica en todos los estados de la India, con una prevalencia estimada del 5%, si bien el número de casos aparentemente ha aumentado en últimas fechas como consecuencia de un incremento en la movilización de ganado (Renukaradhya et al, 2002). Asimismo, la brucelosis se ha notificado en 25 de las 32 provincias que integran China, calculándose en 6.7% la prevalencia de brucelosis bovina (Deqiu et al, 2002).

## Situación en Europa.

De los países que integran la Unión Europea, Alemania, Austria, Dinamarca, Finlandia, Gran Bretaña, Holanda, Luxemburgo, Noruega y Suecia se encuentran oficialmente libres de brucelosis bovina, al igual que la región de Bolzano, Italia. En cambio, países como Francia, Bélgica, Irlanda, Grecia, Portugal, España y el resto de Italia no han alcanzado dicho estatus; además, los últimos cinco países mencionados cuentan con la mayor cantidad de hatos afectados, que va de 0.1% (Irlanda) a 1.3% (Italia) (Godfroid y Käsbohrer, 2002).

Respecto a los países de la región de los Balcanes, Taleski et al (2002) señalan que no existe mucha información disponible relacionada con la epidemiología de la brucelosis; sin embargo, la enfermedad se considera endémica en la región, con excepción de Bulgaria y Rumania (Dobrean et al, 2002).

## Situación en Oceanía.

Australia y Nueva Zelanda, los dos países más importantes de esta región en cuanto a producción ganadera se refiere, están libres de brucelosis bovina (Acha y Szyfres, 2001). Nueva Zelanda inició su campaña de erradicación (considerada en el ámbito nacional uno de los programas más exitosos) en 1966, posteriormente, los últimos hatos afectados se notificaron como libres en 1989 y desde entonces el país se encuentra libre de brucelosis bovina (Davidson, 2002).

Australia inició su campaña de erradicación en 1976 y para 1989 el país fue declarado libre de la enfermedad. Por ejemplo, en el caso del condado de Dalrymple, se concluyó que mucho del éxito en el manejo de la campaña de erradicación provino del grado de autonomía regional y de la flexibilidad de operación de los programas locales (Contreras, 2000)

## Situación en América.

Hasta el año de 2001 únicamente Belice y Canadá habían erradicado la brucelosis bovina (Álvarez, 2001). Por su parte, los Estados Unidos de América no tenían hatos afectados al 31 de diciembre de 2000; sin embargo, se descubrieron tres hatos afectados en 2001, los cuales fueron despoblados y para noviembre de 2001 no se notificaban hatos afectados en el país (Ragan, 2002).

En Centroamérica, las prevalencias individual y de hato estimadas (considerando principalmente hatos lecheros) varían entre 4 y 8% y 10 y 25%, respectivamente. Aparentemente, El Salvador tiene la menor prevalencia (cerca del 1%), mientras que Guatemala y Costa Rica tienen la mayor prevalencia, no obstante esto puede ser resultado de que en los países antes mencionados se realiza un diagnóstico más eficaz (Moreno, 2002).

Para el caso de Sudamérica, en Brasil se notifica una prevalencia de 4 a 5% durante el periodo comprendido entre 1989 y 1998 (Padilla et al, 2002); en Argentina, Samartino (2002) menciona prevalencias individual y de hato estimadas entre 4 y 5% y 10 y 13%, respectivamente; y en Paraguay, la última estimación acerca de la prevalencia de la brucelosis bovina, realizada en 2000, fue del 3.2% (Baumgarten, 2002).

## Situación de la brucelosis en México

En México los últimos reportes datan desde el 2011, refiriendo una incidencia general de 2.97, predominando en mujeres con incidencia de 3.7, la cual ha ido discretamente en aumento desde el 2006.

A pesar de ser una enfermedad altamente endémica en el mediterráneo y el medio oriente, considerado como primera sospecha diagnostica de fiebre en ciertas comunidades, rara vez se sensibiliza al profesional de la salud en México sobre esta enfermedad por su aparente baja incidencia, por lo que su diagnóstico pasa, en ocasiones, desapercibido.

La incidencia en Iraq, Jordán y Arabia Saudita es de 100 por cada 100,000 habitantes, misma cifra para Asia Central, para Chad es de 35 por cada 100,000 personas. (Al-Tawfiq JA, Abukhamsin, 2009)

Otras fuentes reportan hasta 25.7 de incidencia en México y 0.02 en los Estados Unidos de América. Además forma el 5% de todas las septicemias en el continente africano y el 10% de todas las fiebres de origen oscuro en el tercer mundo (

La poca aproximación diagnóstica y tratamiento también se debe, en parte, a la dependencia de ganado que las familias presentan, imposibilitando el sacrificio o tratamiento de sus animales, el 50% de los afectados cuentan con familiares que pueden presentar la enfermedad requiriendo ser tamizados.

Se realizó la encuesta KAP (Knowledge, Attitude and Practice) a personas en áreas endémicas como Tayikistán sobre la enfermedad con estrecho contacto con animales en estrecha exposición a factores de riesgo para la infección y se reportó muy deficiente conocimiento de la enfermedad alrededor de la enfermedad, 87% reportando escaso o nulo conocimiento de la enfermedad y el manejo adecuado de productos lácteos para su prevención.

Aunque la infección en viajeros que provienen del tercer mundo es rara, la tercera causa de fiebre en viajeros provenientes del norte de África o del Medio Oriente es causada por la Brucelosis.

## Aspectos socioeconómicos.

En México, los aspectos socioeconómicos que favorecen la presencia de la brucelosis son la desigual estructura de la población ganadera, el subdesarrollo tecnológico, el deterioro económico-cultural de la mayoría de las familias de los sectores rural y suburbano y la mala o nula organización de las comunidades, provocando con esto un bajo nivel de conocimiento acerca de la producción ganadera, poca conciencia sanitaria y, aún, apatía por parte de algunos productores (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

## Situación Epidemiológica en la República Mexicana

Las autoridades de salud y zoosanitarias Mexicanas reportan al Estado de Sonora libre de brucelosis por especie lisa, mientras que el 30.38% del territorio nacional se encuentra en fase de erradicación, principalmente Baja California Sur, Colima, Guerrero, Nayarit, Quintana Roo y Yucatán, así como regiones específicas de Aguascalientes, Baja California, Campeche, Chiapas, Guanajuato, Huasteca, Hidalgo y Puebla en animales.( Méndez-Lozano et al, 2015)

En Quintana Roo se reportan menos de 3 a 10 casos por año con un periodo de 5 años, libre de casos reportados del 2009 al 2014, teniendo en cuenta el aumento de actividades de riesgo como consumo y producción de queso tierno/fresco y alta exposición a tejidos posiblemente infectados.

Datos en proceso de publicación e investigación por parte del equipo (2017) refieren al menos 6 casos positivos confirmados en 2 de 5 comunidades de Bacalar (n=500), con más de 50 personas expuestas y/o sintomatología sugestiva de la enfermedad, aun no tamizadas con test de Rosa de Bengala en humanos. (Arellano Arvizu A et al, 2009)

A pesar de esta evidencia, múltiples fuentes reportan datos variables en la incidencia y prevalencia de la enfermedad en Quintana Roo, que datan desde incidencias del 0, 0.16 hasta 8 casos en el 2007, 3 en el 2008 y 4 en el 2009.

# Capitulo III Marco teórico

## Introducción

La brucelosis bovina es una infección causada por una bacteria, la Brucella abortus, que puede ser responsable de abortos en vacas. La infección natural o experimental con cepas de Brucella abortus virulentas va seguida de la formación de anticuerpos tipo IgM e IgG, pero el título de anticuerpos tipo IgM declina rápidamente, mientras que el título de IgG tiende a permanecer alto mientras el animal esté infectado. En animales con infección crónica la IgG es la inmunoglobulina principal y muchas veces es el único anticuerpo detectable. En nuestro país los rodeos de vacas lecheras son sometidos a estudios periódicos para determinar su estado sanitario utilizando técnicas serológicas.

Para evitar la interferencia de anticuerpos vacúnales en el diagnóstico de los animales adultos, las hembras jóvenes se vacunan entre los 3 y 10 meses de edad y en el 95% de los casos estos anticuerpos desaparecen antes los 18 meses de edad. Respecto de las técnicas de aglutinación utilizadas en el país (SAT, SAT-2ME) se observó una diferencia en los resultados obtenidos con estas técnicas interpretadas en conjunto o considerando solo SAT-2ME y los resultados de ELISA. Estos resultados mostraron que las PC arrojaron falsos resultados positivos y negativos, lo que hacen que si comparáramos la sensibilidad y especificidad de ELISA respecto de las PC, obtendríamos resultados erróneos. Estos resultados fueron confirmados por FC, y fueron coincidentes con los de ELISA (Lottersberger J., 2004).

En América se ha comprobado la infección de Brucella abortus solo por el biotipo 1 y en los Estados Unidos por los biotipos 1 y 3. El biotipo 2 desempeña un papel importante en Europa. En los países de América Latina la enfermedad adquiere una forma enzoótica y se considera la zona de más alta prevalencia en el mundo (Akakpo, A. J. 1991).

El reactivo ELISA desarrollado y evaluado en este trabajo podría ser utilizado para el diagnóstico serológico de brucelosis en rodeos lecheros, en reemplazo de las pruebas complementarias (SAT y SAT-2ME) utilizadas de rutina en los laboratorios veterinarios. La muy buena correlación entre este ELISA y FC, sumado a la rapidez, sencillez y objetividad de la técnica hacen que sea una herramienta muy útil para aplicar en los planes de control de Brucelosis, aumentando la confiabilidad del diagnóstico con una disminución en el tiempo y costos de operación (Lottersberger J., 2004). Anigen rápida Brucella Ab B. Test Kit es una cromatografía de inmunoensayo para la detección cualitativa de anticuerpos contra Brucella abortus en sangre, plasma, suero y leche.

La brucelosis bovina es comúnmente causada por Brucella abortus y con menos frecuencia por B. melitensis, y rara vez por B. suis. La infección es generalizada a nivel mundial. Los seres humanos pueden ser infectados por contacto con animales o productos animales contaminados con estas bacterias. Pruebas serológicas disponibles incluyen la Rosa de Bengala, ELISA, prueba de fijación del complemento y prueba de aglutinación del tubo. Sin embargo, estas pruebas no ofrecen un diagnóstico rápido y cada uno requiere de laboratorios especializados y equipos. El nuevo Anigen inmunocromatográfica rápida ensayo fue desarrollado para proporcionar información exacta, rápida y fácil (Bionote, Inc, 2012).

## Etiología

Según Ortega en el 2014 el género Brucella se encuentra conformado por bacterias gramnegativas, intracelulares facultativos, inmóviles y aerobios, no formadores de esporas, muy resistentes a la desecación lo que contribuye a que puedan permanecer viables durante largo tiempo en el ambiente o en los alimentos, como leche, mantequilla y queso, la pasteurización destruye estas bacterias. Está formado por diferentes especies, B. abortus, en general es patógena para los bovinos, pero puede también infectar a otras especies entre ellas al hombre, esta bacteria produce la Brucelosis bovina

## Morfología

El género Brucella está formado por bacterias gran negativas, que se observan al microscopio como cocobacilos de 0,5 a 0,7 μm de diámetro y de 0,5 a 1,5 μm de largo, intracelulares facultativos, inmóviles y aerobios, no formadores de esporas (Mosquera *et al*, 2009)

Poseen membrana externa e interna que encierran un espacio periplásmico con peptidoglicano (PG) y otras proteínas. La membrana externa de B. abortus es altamente hidrofóbica y resistente a péptidos catiónicos y detergentes. Al igual que otras bacterias Gram negativas, tienen lipopolisacáridos (LPS) en esta envoltura.

Dependiendo de la presencia o ausencia de la cadena O del LPS se denominan lisa (S-LPS por smooth) o cepa rugosa (R-LPS por rough) debido a su apariencia morfológica. Existen especies de Brucella naturalmente rugosas (B. canis y B. ovis) y hay cepas mutantes rugosas de las especies lisas (B. melitensis, B. abortus y B. suis) (Paredes, 2012)



Ilustración 3 Esquema simplificado de la Esquema simplificado de la membrana externa de la pared celular de Brucella. El LPS-S de las formas lisas está constituido por el lípido A, el núcleo y el polisacárido O (PSO).

Fuente: Blasco & Gamazo (1994)

El género Brúcela posee un genoma con un rango que oscila, dependiendo de la especie de, 2.37 a 2.82 por 10E9 daltons. (Maldonado, 2007).

## Patogenia

La Brucella abortus es altamente patógena como lo indica Vega (citado de Llaguno, 2015) está relacionada con su capacidad de virulencia que posee para:

* + 1. Resistir al efecto bactericida del suero normal.
    2. Adherirse a orgánulos celulares.
    3. Penetrar y multiplicarse en células eucariotas fagocíticas y no fagocíticas.
    4. Producción de la enzima ureasa, la que modifica el pH de la célula.

Las especies pertenecientes al género Brucella son patógenas intracelulares facultativas, condición que le garantiza protección a la acción y efecto de antibióticos y de mecanismos que dependen de anticuerpos, y que justifica la naturaleza crónica de la infección, siendo capaces de adherirse, penetrar y multiplicarse en una gran variedad de células eucariotas tanto fagocíticas como no fagocíticas (Moncayo, 2015).

En este mismo contexto Motta y Hoyos en el 2014 reafirman que el género Brucella presenta la capacidad de adherirse y penetrar las conjuntivas o la piel lesionada de los animales, luego es fagocitada por polimorfo nucleares neutrófilos (PMN) y por monocitos, sobreviviendo intracelularmente, de esta manera evade los mecanismos de defensa celular y humoral.

Posteriormente a que los gérmenes ingresan al huésped por las diferentes vías, en la puerta de entrada son fagocitadas, y por vía linfática llegan a los ganglios linfáticos regionales (retro mamario, parotídeo, submaxilares), para desde allí diseminarse a los otros órganos linfáticos como bazo, ganglios ilíacos, desencadenando la bacteriemia (Fuentes, 2015).

## Composición antigénica y factores de virulencia de B. abortus.

Al igual que otras bacterias patógenas, diversos componentes celulares contribuyen a la supervivencia y la virulencia de B. abortus (Bae, 1999); además, los componentes superficiales de la bacteria son críticos en la primera etapa de la interacción entre el hospedador y ésta (Aréstegui et al, 2001).

La fagocitosis de B. abortus por los fagocitos mononucleares ocurre como consecuencia del alto grado de afinidad entre las invasinas del microorganismo y los receptores del hospedador; si bien, una vez que la bacteria ha alcanzado el medio intracelular, desarrolla estrategias para su supervivencia, como la interferencia en la formación del fagolisosoma (Aréstegui et al, 2001).

Las investigaciones relacionadas con los factores de virulencia de B. abortusse han enfocado principalmente en los componentes estructurales de la membrana externa. En contraste con otras bacterias Gram-negativas, la superficie externa de B.abortus no tiene estructuras complejas, como las fimbrias; la membrana externa contiene sólo dos componentes identificados como factores de virulencia: el LPS y las OMPs (Bae, 1999).

## Lipopolisacárido.

El LPS, que forma parte de la pared celular de B. abortus, tiene un papel sustancial en la adherencia y la supervivencia intracelular de la bacteria (Aréstegui et al, 2001). Consiste en un oligosacárido unido a lípido A que es parte de la membrana celular y, a su vez, el oligosacárido consta de dos regiones bien definidas, un polisacárido central y un polisacárido que constituye un antígeno somático u O (Tizard, 2002).

Cabe señalar que las bacterias Gram-negativas presentan dos formas de cepas, considerando su aspecto: las denominadas lisas, que exhiben una virulencia completa y poseen la estructura antes mencionada del LPS, y las denominadas rugosas, que carecen del polisacárido antígeno O y tienden a ser avirulentas (Tizard, 2002), situación a la que no es ajena B. abortus (Bae, 1999).

El LPS de B. abortus en fase lisa presenta en su extremo terminal moléculas de manosa, que favorecen la adherencia hacia los receptores de los fagocitos mononucleares del hospedador. Las células de la placenta son ricas en receptores de manosa, y este hecho, junto al tropismo por el eritritol, explica la avidez de la bacteria por el útero grávido (Aréstegui et al, 2001).

El LPS, al ser portador de los antígenos inmunodominantes de B. abortus, es considerado como responsable de la activación de los linfocitos B y la inducción de la respuesta inmune humoral, así como, en muchos casos, es causante de lo signos de choque séptico provocados por la actividad endotóxica de la bacteria (Aréstegui et al, 2001).

Aréstegui et al (2001) y Tizard (2002) coinciden al mencionar que el LPS no actúa de manera directa en las células por sí solo. Su capacidad para producir choque séptico depende del lípido A y se origina por la avidez de las moléculas para unirse a las proteínas de unión al LPS y al receptor CD14 de los fagocitos mononucleares; en consecuencia, los macrófagos son estimulados para secretar tres grupos de mediadores inflamatorios.

Los mediadores que se producen son citocinas proinflamatorias, IL-1, IL-6, IL-12 y TNF-α; metabolitos reactivos de oxígeno y nitrógeno; y metabolitos del ácido araquidónico, como leucotrienos y postraglandinas. Así, inducen inflamación aguda de los tejidos y cuando alcanzan la circulación, inducen el choque séptico (Tizard, 2002). Por ejemplo, que el LPS de B. abortus sea tóxico para la línea celular de ratones C3H/HeJ, resistente a endotoxina, es una de las evidencias más fuertes para demostrar la actividad biológica única de esta molécula (Cherwongrodzky et al, 1990).

El LPS se ha considerado como el antígeno más importante durante la respuesta inmune en la brucelosis y es el blanco de varias pruebas inmunológicas, ya que es capaz de inducir una fuerte respuesta de IgG e IgM (Moreno et al, 1997). Además, tiene gran valor para la identificación de las especies de Brucella y sus cepas (Cherwonogrodzky et al, 1990).

## . Hapteno nativo

Aparte del antígeno O del LPS, las bacterias del género Brucella, en su forma lisa, contienen un segundo polisacárido habitualmente llamado NH. Salvo en la unión del núcleo del LPS, el NH es químicamente idéntico al antígeno O; sin embargo, su papel biológico quizá sea diferente debido a que el NH podría representar una molécula de superficie que, al estar inserta entre los LPS de las formas lisas, contribuiría para dar a la superficie características, precisamente, de tipo liso sin incrementar la densidad del LPS y sus secciones internas (Moriyón y López-Goñi, 2001).

## Proteínas externas de membrana

Las OMPs se han clasificado como factores de virulencia dado que parcialmente provocan una respuesta inmune por parte del hospedador (Bae, 1999). Se han identificado tres grupos principales en Brucella spp: el grupo 1 (94 kDa), que es considerado un componente menor de la membrana externa; el grupo 2 (41 a 43 kDa), que son porinas funcionales; y el grupo 3 (25 a 31 kDa), que consiste en dos proteínas diferentes de 25 (OMP25) y 31 (OMP31) kDa, respectivamente, aunque B. abortus carece de OMP31 debido a una deleción cromosómica (Edmonds et al, 2001).

Específicamente, estudios realizados con una cepa de B. abortus que tiene una disrupción en el gen omp25, denominada BA25, sugieren que la pérdida de la proteína OMP25 afecta la virulencia de la cepa en el ganado. Se ha observado que esta cepa tiene dificultades para adaptarse rápidamente al medio intracelular, en comparación de cepas más virulentas como la 2308, dejándola con mayor susceptibilidad a los macrófagos activados y sin capacidad para replicarse eficientemente en los trofoblastos coriónicos (Edmonds et al, 2001).

Las OMPs exponen una región hidrofílica que es utilizada por la bacteria como mecanismo de entrada a la célula hospedadora a través de los receptores de integrina, ubicados en las células dendríticas de la piel y las mucosas. Las integrinas participan en la interacción intercelular y con la matriz extracelular y están involucradas en la fagocitosis; hecho que podría explicar la penetración de Brucella spp a través de la piel intacta (Aréstegui et al, 2001).

Además, sobre la pared celular, el peptidoglicano está fuertemente asociado con las OMPs de la bacteria, a diferencia de otras bacterias Gram-negativas (Cherwonogrodzky et al, 1990), y actúa también como factor de virulencia, al interferir con la capacidad bactericida del suero y permitir a la bacteria resistir los mecanismos de lisis ejercidos por los anticuerpos y el complemento (Aréstegui et al, 2001).

## Resistencia de B. abortus.

Las brucelas son medianamente resistentes a los factores ambientales (Luna-Martínez y Mejía, 1995) y pueden sobrevivir durante seis meses en el ambiente si las condiciones son óptimas (Scanlan, 1991), tal es el caso de la congelación, que le permite una supervivencia casi indefinida (Radostits et al, 2002). La resistencia disminuye cuando aumenta la temperatura y la humedad, aún en presencia de materia fecal y orina, y a pesar de que ocurran procesos de fermentación o putrefacción (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

En forma más detallada, Carter y Chengappa (1994) mencionan que B.abortus sobrevive por cuatro y media horas cuando se expone a la luz solar directa; cuatro días en orina; cinco días en ropa a temperatura ambiente y 75 días en un feto abortado en clima frío. Puede sobrevivir en crema y mantequilla por largos periodos y resiste la congelación y el ahumado (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

La bacteria es muy sensible a la luz solar, a temperaturas por arriba de 55 °C y no resiste la pasteurización. Las radiaciones ionizantes, los desinfectantes comunes y la sequedad extrema inhiben su crecimiento (Luna-Martínez y Mejía, 1995). En general, al estudiar la actividad de varios desinfectantes, se ha logrado inhibir una elevada cantidad de bacterias mediante concentraciones de 0.5 ó 1% de desinfectantes de los grupos fenol, halógeno, aldehído y de amonio cuaternario (Radostits et al, 2002).

En cuanto a la resistencia las especies del genero Brucella son bastante sensibles a los desinfectantes comunes, a la luz y a la desecación, en cadáveres o tejidos contaminados enterrados, pueden resistir vivos por unos dos meses en clima frío, mas mueren en 24 horas en verano o regiones calientes. La pasteurización las mata y por tanto, también la ebullición (Maldonado, 2007).

|  |  |
| --- | --- |
| Material | Tiempo de supervivencia |
| Suelo y estiércol | 80 días |
| Polvo | 14-40 días |
| Leche a temperatura ambiente | 2-4 días |
| Fluidos y secreciones en verano | 10-30 minutos |
| Lanas de deposito | 1- 10 días |
| Agua a 37° y pH 7.5 | Menos de 1 día |
| Agua a 8° y pH 6.5 | Más de 57 días |
| Fetos mantenidos a la sombra | 6-8 meses |
| Descarga vaginal mantenida en hielo | 7 meses |
| Manteca a 8° | 1-2 meses |
| Cuero manchado con excremento de vaca | 21 días |
| Paja | 29 días |
| Grasa de ordeño | 9 días |
| Heces bovinas naturales | 1-100 días |
| Tierra húmeda a temperatura ambiente | 66 días |
| Tierra desecada a temperatura ambiente | 4 días |

Tabla 1 Supervivencia de Brucella en el medio ambiente

Fuente: Gasques G. Ramón,2008

## Características del hospedador.

El reservorio de B. abortus lo constituyen los bovinos, especialmente la hembra (Crawford et al, 1990) y, aún cuando la bacteria también puede infectar a otras especies animales y al humano, necesita poblaciones susceptibles de bovinos, ya que solamente en ellas puede persistir sin romperse su ciclo de transmisión (Blaha, 1995).

Asimismo, los bovinos pueden infectarse con B. suis o B. melitensis cuando comparten el pastoreo o las instalaciones con porcinos, caprinos u ovinos infectados, aunque la infección en bovinos por B. suis es poco frecuente. En varios países se han observado infecciones por B. melitensis que manifiestan un curso parecido al causado por B. abortus (Acha y Szyfres, 2001).

Si bien la infección en bovinos por especies de Brucella diferentes a B. abortus suele ser rara (Nicoletti, 1980), esto acarrea un grave peligro para la salud pública,dado que las vacas pueden eliminar por la leche a dichas bacterias que son más virulentas para el humano, particularmente B. melitensis (Acha y Szyfres, 2001).

B. abortus está bien adaptada al bovino, pero no de forma exclusiva. Son también susceptibles casi todas las especies dedicadas a la producción pecuaria, los cánidos, los felinos y la mayoría de los mamíferos silvestres, así como el humano (Blaha, 1995). Crawford et al (1990) señalan que la bacteria se ha aislado de al menos nueve especies de animales domésticos, como vacas, caballos, cerdos, ovejas, cabras, camellos, dromedarios, búfalos de agua y yacs.

## Cánidos.

Se puede producir una infección natural con B. abortus en perros, asociada a la convivencia con bovinos infectados (Radostits et al, 2002).

Los perros adquieren la infección, principalmente, por la ingestión de materiales contaminados, especialmente fetos, envolturas fetales o leche (Acha y Szyfres,

2001).

A pesar de que no se suele considerar a los perros como reservorio de la bacteria, ésta se ha aislado de perros pertenecientes a ranchos donde existían bovinos serológicamente positivos a B. abortus, por lo que se deberían incluir en cualquier estudio o plan para la prevención, el control y la erradicación de la enfermedad (Radostits et al, 2002).

## Equinos.

En los caballos, B. abortus suele encontrarse en dilataciones crónicas de las bolsas sinoviales, más como invasor secundario que como agente patógeno primario; aunque también se ha identificado como causa de aborto en yeguas. Sin embargo, en caballos infectados experimentalmente no se detectó que eliminaran la bacteria en cantidad suficiente para infectar a bovinos susceptibles que se encontraban en contacto con ellos (Radostits et al, 2002).

De acuerdo con Nicoletti (1980), es factible asegurar que los caballos se infectan a partir del ganado; en cambio, la situación inversa se considera rara. No obstante, un trabajo efectuado en un hato de vacas Jersey, alojadas con caballos en las mismas instalaciones, concluyó que los caballos fueron la fuente de infección para las vacas (Salman y Meyer, 1984).

## Ovinos y caprinos.

B. abortus aparentemente es poco virulenta para las ovejas y las cabras (Nicoletti, 1980). La enfermedad se puede presentar en ovejas expuestas a bovinos infectados (Radostits et al, 2002) pero generalmente no se transmite de ovino a ovino y en las cabras, ocasionalmente se han encontrado infecciones por B. abortus (Acha y Szyfres, 2001).

## Porcinos

B. abortus se ha encontrado en cerdos con infección natural y, a pesar de que para esta especie no suele ser patógena, a veces puede provocar aborto en las hembras (Radostits et al, 2002). Aparentemente no se transmite de un animal a otro y por lo general, la infección se limita a los nódulos linfáticos de la cabeza y del cuello (Acha y Szyfres, 2001).

## Susceptibilidad de los bovinos.

Los diferentes animales de un hato manifiestan distinto grado de susceptibilidad a la infección, según la resistencia individual, la edad o el sexo. Aún en las categorías consideradas como más susceptibles (vacas y novillonas), hay animales que nunca se infectan o, cuando esto sucede, la infección es transitoria (Acha y Szyfres, 2001).

También se puede dar el caso de que en algunas vacas poco susceptibles, cuando tienen una infección generalizada, se ve afectada su función reproductora y su producción láctea durante uno o más años, pero se recuperan gradualmente (Acha y Szyfres, 2001; Bandara y Mahipala, 2002).

Pese a lo anterior, la mayoría de las vacas que se infectan mantienen títulos aglutinantes positivos por muchos años o por toda la vida y, si bien después de uno o dos abortos paren normalmente y vuelven a su producción láctea normal, muchas son portadoras y eliminadoras de la bacteria. De igual forma, otras vacas quedan totalmente inútiles para propósitos reproductivos y de producción láctea (Acha y Szyfres, 2001).

## Signos clínicos

El principal síntoma de la patología es el aborto en las reproductoras en el último tercio de la gestación, infertilidad, retención placentaria, mortalidad neonatal y perinatal y debilitamiento de las crías, en machos causa orquitis unilateral y también infertilidad (INATEC, 2016, p.19).

Además, puede ocurrir producción de mortinatos, placenta retenida, que produce metritis grave y menor producción de leche, en el macho las vesículas seminales son afectadas, se crean ampollas e inflamación en los testículos que causa una posterior atrofia, por lo que se infiere que la bacteria es secretada en el semen. La afectación en humanos secaracteriza por fiebre ondulante, además de inflamaciones en lasarticulaciones, dolor de cabeza, insomnio, bronquitis, pérdida de peso,debilidad y postración (Neppas, 2013).

En el feto se incluyen lesiones que vienen acompañadas de hemorragias en el epicardio y cápsula esplénica, además de lesiones que se incluyen como congestión pulmonar. En el toro la enfermedad se puede manifestar cuando los testículos se encuentran inflamados uno o ambos, disminución de la libido e infertilidad en otras ocasiones podemos encontrar atrofia testicular (Llaguno, 2015).

Otras manifestaciones clínicas son:

* + - * Metritis.
      * Mastitis.
      * Fiebre.
      * Trastornos locomotores.
      * Orquitis.
      * Esterilidad.

Por el contrario, estos signos y síntomas pueden ser compatibles con otros padecimientos, el diagnóstico clínico debe ser acompañado con pruebas de laboratorio para más exactitud

## Características del ambiente.

## Clima.

Las condiciones atmosféricas y la temporada del año tienen influencia sobre el manejo del ganado, así como sobre el contacto que pudieran tener animales infectados con animales susceptibles, ya que los tipos de alojamientos y las prácticas de alimentación del ganado muchas veces están determinadas por el clima (Nicoletti, 1980; Akakpo y Bornarel, 1987)

En México, la brucelosis ha sido notificada en casi todo los estados, lo que indica que puede presentarse en una gran variedad de climas; de igual forma, puede presentarse en cualquier época del año. No obstante, alcanza mayor prevalencia en zonas donde las características ecológicas permiten altos índices de agostadero y propician una alta densidad de población (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

## Manejo.

Las prácticas de manejo tales como el uso de inseminación artificial con semen proveniente de toros infectados y contaminado por B. abortus, la carencia de zonas específicas para los partos de las vacas y la práctica de crianza mixta de bovinos con otras especies susceptibles son elementos que favorecen la presencia y la persistencia de la brucelosis en un hato (Luna-Martínez y Mejía, 1995), o la transmisión de ésta entre hatos.

## Transmisión de la brucelosis bovina.

La fuente principal de infección para los bovinos son los fetos, las envolturas fetales y las descargas vaginales que contienen gran número de brucelas (Radostits et al, 2002). En menor grado pueden contribuir a la contaminación del ambiente las heces de becerros alimentados con leche contaminada, ya que no todas las bacterias se destruyen en el aparato digestivo (Winkler, 1987; Acha y Szyfres, 2001).

La vía de infección más frecuente es la oral, por la ingestión de pastos, forrajes y/o agua contaminados con brucelas (Blaha, 1995; Acha y Szyfres, 2001).

Además, las vacas tienen la costumbre de lamer membranas fetales, fetos o becerros recién nacidos, que potencialmente pueden contener un gran número de bacterias y pueden constituir una fuente de infección muy importante (Luna-Martínez y Mejía, 1995; Acha y Szyfres, 2001).

Crawford et al (1990) y Radostits et al (2002) concuerdan en que los tres factores determinantes del nivel de exposición son: el número de bacterias eliminadas por una vaca infectada luego del parto o del aborto; el tiempo de supervivencia de las bacterias en las condiciones ambientales existentes; y la probabilidad de que un animal susceptible se exponga a una cantidad suficiente de bacterias para producir infección.

El hábito de las vacas de lamer los órganos genitales de otras vacas también contribuye a la transmisión de la enfermedad (Acha y Szyfres, 2001). Asimismo, se ha demostrado que las brucelas pueden penetrar a través de la conjuntiva, la ubre (durante el ordeño) (Radostits et al, 2002) y la piel lesionada o aún intacta, pero se desconoce el grado en que interviene esta vía de infección en la historia naturalde la enfermedad (Acha y Szyfres, 2001).

La vía intrauterina que se emplea en la inseminación artificial es muy importante en la transmisión de la brucelosis. Por ello, el uso de semen contaminado, proveniente de toros infectados, para inseminación artificial constituye un peligro importante, ya que así puede difundirse la enfermedad hacia muchos hatos (Acha y Szyfres, 2001).

También existe la posibilidad de que la brucelosis se propague a través de moscas, perros, ratas, garrapatas, botas u otros objetos inanimados contaminados, pero esto no se considera de suma importancia. Si bien la bacteria es ingerida por las moscas, se elimina rápidamente y no se ha demostrado su papel en la transmisión de la brucelosis en condiciones de campo (Radostits et al, 2002).

Cuando la brucelosis ingresa en un hato libre, ésta se disemina con rapidez de un animal a otro y durante uno o dos años se producen pérdidas por abortos, infertilidad, disminución en la producción láctea e infecciones genitales secundarias.

Esta fase aguda o activa de la enfermedad se caracteriza por un gran número de abortos y un alta tasa de animales que reaccionan en las pruebas inmunológicas

(Acha y Szyfres, 2001).

Después de uno o dos años, la situación se estabiliza, el número de abortos disminuye y se estima que sólo abortan por segunda vez entre el 10 y 25% de las vacas. En esta fase de estabilización las novillonas son, sobre todo, las que se infectan y pueden abortar. De igual forma, hay una última fase en que declina la enfermedad y, si el hato es cerrado y pequeño, la tasa de infección disminuye paulatinamente, la mayoría de las vacas vuelven a tener una función reproductora normal y también se normaliza la producción láctea (Acha y Szyfres, 2001).

No obstante, puede presentarse lo que se denomina un “segundo brote” cuando se acumulan animales susceptibles, ya sean novillonas del propio rancho o animales nuevos introducidos al hato. Aunado a lo anterior, en los hatos grandes generalmente existe un número suficiente de animales susceptibles, quienes mantienen la enfermedad, por lo que los abortos siguen produciéndose (Acha y Szyfres, 2001).

En cuanto al periodo de incubación, éste es difícil de estimar en infecciones naturales, en vista de que no se puede determinar con exactitud el momento de la infección. Mediante estudios se ha demostrado que el periodo de incubación es sumamente variable e inversamente proporcional al desarrollo del feto, ya que cuanto más adelantada está la gestación más corto será el periodo de incubación.

Si la hembra se infecta por vía oral durante la época de servicio, el periodo de incubación puede prolongarse alrededor de 200 días; mientras que si la hembra se expone seis meses después del servicio, el tiempo es de aproximadamente 60 días (Acha y Szyfres, 2001).

Otro aspecto que aún se encuentra en evaluación es el de la infección congénita y el del fenómeno de latencia. No se conoce todavía el alcance de este último, pero se sabe que no ha impedido la erradicación de la brucelosis bovina en diversas áreas y países, no obstante en algunos hatos pudo haber retrasado la erradicación de la enfermedad (Acha y Szyfres, 2001).

La infección congénita se puede producir en becerros nacidos de vacas infectadas, pero su frecuencia es baja. La infección se produce in utero y puede permanecer latente en la becerra durante los primeros meses de vida del animal; ésta puede permanecer serológicamente negativa hasta su primer parto, momento en que comienza a eliminar la bacteria (Wilesmith, 1978; Radostits et al, 2002).

Los becerros nacidos de vacas positivas son serológicamente positivos hasta los cuatro o seis meses de edad debido a los anticuerpos recibidos en el calostro, para luego tornarse serológicamente negativos, aunque un pequeño porcentaje de ellos mantenga una infección latente. Pese a que se desconoce la frecuencia de la infección latente, se han hecho estimaciones que varían entre 2.5 y 9% (Radostits et al, 2002).

## Factores de riesgo vinculados a la brucelosis bovina.

El inicio, la propagación y el mantenimiento de la brucelosis bovina están en función de una serie de factores relacionados con las características de la población animal, los tipos de manejo y las características biológicas de la enfermedad (Salman y Meyer,1984).

Sin embargo, la información disponible en la literatura relacionada con el tema se centra en dos grupos de factores: aquellos relacionados con las características de la población animal y aquellos relacionados con el tipo de manejo proporcionado a los animales.

## Factores relacionados con las características de la población animal.

## Edad.

La infección se produce en bovinos de todas las edades (Radostits et al, 2002), persiste con mayor frecuencia en animales adultos (Posadas, 2001) y es aceptado que los animales jóvenes son menos susceptibles a la infección por B. abortus en comparación de los animales mayores y sexualmente maduros (Crawford et al, 1990).

En bovinos jóvenes, antes de la madurez sexual, la brucelosis se desarrolla en un estado casi perfecto de parasitismo, manifestándose como una infección crónica leve en las que las bacterias no se multiplican extensamente ni demuestran particular afinidad por ningún tejido (Scanlan, 1991).

Silva et al (2000), en un trabajo efectuado en Sri Lanka, determinaron una prevalencia mayor en animales mayores de tres años, considerando a la brucelosis una enfermedad propia de animales maduros. Akakpo et al (1984), en un estudio realizado en Benin, encontraron que la mayor prevalencia la tuvieron los bovinos de 10 años en adelante.

La susceptibilidad parece estar más relacionada con la madurez sexual que con la edad per se y, por ello, los animales jóvenes y sexualmente inmaduros generalmente no se infectan luego de la exposición o se recuperan rápidamente (Crawford et al, 1990). Si la infección se da en edades tempranas, las manifestaciones clínicas aparecerán hasta que la hembra esté gestante, obviamente porque el principal signo de infección es el aborto (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

Después de la madurez sexual la edad no parece ser un determinante a considerar (Crawford et al, 1990); aunque Akakpo y Bornarel (1987), luego de conducir un estudio epidemiológico en siete países de África tropical, observaron que en general la prevalencia aumentaba con la edad, en función de que un animal de mayor edad tenía más posibilidades de infectarse, como consecuencia de que, al haber vivido más tiempo, el riesgo de tener contacto con animales infectados se incrementaba.

Acha y Szyfres (2001) mencionan que los animales de hasta seis meses de edad son poco susceptibles a la infección y comúnmente sólo se infectan en forma transitoria. Además, comentan el ejemplo de que un becerro alimentado con leche contaminada con B. abortus puede albergar a las bacterias en sus nódulos linfáticos, pero que luego de suspender la administración del alimento contaminado, el animal suele “liberarse” de la infección entre seis y ocho semanas.

Moreno et al (2002), en un trabajo realizado en Baja California, México, encontraron que los animales menores de dos años mostraron una prevalencia mayor de brucelosis, en comparación de aquellos mayores de dos años, posiblemente a causa de la utilización de calostro proveniente de vacas infectadas y/o a causa de una infección congénita.

Posadas (2001) coincide al indicar que los becerros nacidos de vacas con reacción positiva a las pruebas diagnósticas suelen ser serológicamente positivos durante cuatro a seis meses debido a los anticuerpos obtenidos a partir del calostro, para luego tornarse serológicamente negativos, aún cuando puede haber una infección latente en una pequeña proporción de estos animales.

Por su parte, Akakapo et al (1986), en animales de Níger, también encontraron una prevalencia mayor en animales jóvenes, la cual iba decreciendo conforme aumentaba la edad. No obstante, Mejía et al (1997) y Moreno et al (2002) señalan a la edad como una variable de confusión.

## Estado fisiológico.

La susceptibilidad a la brucelosis se incrementa con el hecho de que la hembra se encuentre gestante y, además, el periodo de incubación se reduce conforme avanza la gestación (Acha y Szyfres, 2001; Radostits et al, 2002), aunado a que la hembra gestante luego de adquirir la enfermedad manifiesta un cuadro más severo (Winkler, 1987); sin embargo, hormonas como los estrógenos o la progesterona no modifican la susceptibilidad de la hembra (Crawford et al, 1990).

En vacas no vacunadas, la probabilidad de aislar a la bacteria durante el parto aumenta desde 0.22 hasta 0.90 en la misma medida que aumenta con la edad del feto desde 60 a 150 días de gestación. Por ejemplo, al realizar la infección experimental de vacas vacunadas con la cepa 19, se observó que la fase de la gestación durante la cual se inoculaba la bacteria estaba directamente relacionada con la proporción de animales que resultaban infectados (Radostits et al, 2002).

## Raza.

Akakpo y Bornarel (1987) mencionan que existen resultados variables y controvertidos en cuanto a la prevalencia de brucelosis según la raza. Al efectuar dos estudios en países de África tropical se encontró que las razas cebuinas tuvieron una prevalencia mayor en comparación de las razas europeas y las cruzas de estas razas. En ambos casos, las diferencias entre razas se atribuyeron a factores relacionados con el clima y el sistema de producción en que se mantenían los animales (Akakpo et al, 1984; Akakpo et al, 1986).

Lo variable y controvertido de este tipo de resultados se pone de manifiesto en un estudio posterior, en el cual no se identificaron diferencias significativas entre razas cebuinas y europeas, pero sí se observó una prevalencia mayor en las cruzas de estas razas; no obstante, los resultados según la raza también se atribuyeron a factores como el clima y el sistema de producción en que se mantenían los animales (Akakpo y Bornarel, 1987).

Otros autores han atribuido una prevalencia mayor de brucelosis en hatos lecheros, en comparación de hatos productores de carne, en vista de que es una actividad más común el reemplazar animales; actividad que implica riesgos por la posible introducción de ganado infectado (Omer et al, 2000). Por otra parte, se ha informado que razas de talla pequeña, como la Jersey, son más susceptibles a la brucelosis, aunque esta susceptibilidad aparente puede confundirse con una madurez sexual temprana propia de la raza (Crawford et al, 1990).

Dado que la prevalencia de la brucelosis es mayor en ganado lechero, podría suponerse que las razas destinadas a la producción de leche son más susceptibles; sin embargo, no existe una relación directa entre la raza y la susceptibilidad a la enfermedad (Luna-Martínez y Mejía, 1995), ya que todas las razas de ganado parecen ser igual de susceptibles a la brucelosis (Deyoe, 1980).

## Sexo.

De acuerdo con Crawford et al (1990), no se han llevado a cabo muchos estudios controlados sobre el efecto del sexo en la epidemiología de la brucelosis bovina; probablemente porque en este sentido los machos no se consideran tan importantes en comparación de las hembras y aunado a que éstas parecen ser más susceptibles a permanecer infectadas luego de su exposición como becerras.

Winkler (1987) menciona que las hembras son mucho más propensas a la brucelosis que los machos, pero no todas las hembras son igualmente susceptibles, ya que mientras algunas son naturalmente inmunes y resisten la infección, aún si están expuestas a dosis masivas de bacterias, otras tienen una inmunidad moderada y otras más no tienen ninguna inmunidad.

La enfermedad se hace más evidente en hembras que en machos y afecta más a vacas gestantes que a novillonas, en vista de la presencia del eritritol (Luna-Martínez y Mejía, 1995). Falcón et al (1993), encontraron una prevalencia mayor en hembras que en machos (3 y 0.6%, respectivamente) de tres municipios del estado de Tamaulipas, México.

Tomando como base estudios serológicos, la incidencia de brucelosis ha sido menor en machos que en hembras, aunque esta evidencia circunstancial probablemente no se debe a la susceptibilidad verdadera de los toros, sino a un limitado nivel de exposición como consecuencia de los procedimientos de manejo (Deyoe, 1980).

Akakpo et al (1984) y Akakpo et al (1986) no pudieron concluir que el sexo tuviera una influencia significativa sobre la prevalencia de la brucelosis. A la par, en un trabajo posterior donde, entre otros, participaron estos autores tampoco se concluyó que el sexo fuera determinante, si bien se advirtió una prevalencia mayor en hembras (Akakpo y Bornarel, 1987).

Algunos autores sostienen que los toros son más resistentes a la infección en comparación de las vacas; sin embargo, es posible que se haya llegado a esta conclusión por observaciones que se deben más al manejo de un hato que a la susceptibilidad natural del macho, pues hay lugares donde se suele mantener a los toros separados de las vacas (Acha y Szyfres, 2001). Aun cuando los toros permanezcan continuamente con las vacas parecen ser menos susceptibles a la infección (Crawford et al, 1990).

Cabe señalar que los hábitos de socialización de la hembra marcan la pauta para aumentar el riesgo de infección, pues la hembra tiene la costumbre de lamer membranas fetales, fetos o becerros recién nacidos, los cuales componen una fuente potencial de infección debido al gran número de brucelas que pudieran contener (Luna-Martínez y Mejía, 1995).

La costumbre de la hembra por lamer los genitales de otras hembras, cuando éstas se encuentran en estro, es otro hábito que tiene un papel importante en la transmisión de la brucelosis; circunstancia más evidente en animales mantenidos en confinamiento. Además, la cola de las hembras infectadas que han abortado también puede servir de vehículo para la infección de otros animales (Luna-Martínez y Mejía, 1995), sobre todo si entra en contacto con la conjuntiva o aún con la piel intacta (Radostits et al, 2002).

## Factores relacionados con el manejo de los animales

## Convivencia de los bovinos con otras especies animales.

Esta condición es de importancia en lugares donde, por usos y costumbres de los sistemas de manejo propios de cada región, es común mantener a los bovinos en contacto con otras especies de animales, particularmente con aquellas especies de las cuales se ha aislado a B. abortus, como por ejemplo equinos, ovinos o porcinos (Salman y Meyer, 1984).

Asimismo, los bovinos pueden infectarse con B. suis o B. melitensis cuando comparten el pastoreo o las instalaciones con porcinos, caprinos u ovinos infectados, a pesar de que la infección en bovinos por B. suis es poco frecuente (Acha y Szyfres, 2001). De igual forma, la infección por B. ovis aparentemente es exclusiva de las ovejas (Blasco, 1990).

En el caso de B. canis, se considera que ésta tiene un limitado rango de hospedadores y que sólo los cánidos domésticos y salvajes son susceptibles en condiciones naturales, considerándose a los bovinos como resistentes a la infección (Charmicael, 1990).

Luna-Martínez et al (1992) y Reyes et al (2001), en hatos lecheros del estado de México, observaron que la presencia de otras especies domésticas diferentes a la bovina constituyen una fuente potencial de infección, ya que estas especies pueden servir como reservorios de la brucelosis.

## Movilización o desplazamiento de animales.

Flores (1993) menciona que la movilización de ganado de una región a otra genera oportunidades para que las enfermedades que en un momento se registran como propias de una zona, puedan desarrollarse en otra zona en la que originalmente se consideraban como exóticas, sobre todo si éstas tienen la facultad de diseminarse con rapidez.

La propagación de la brucelosis de un hato a otro y de una región a otra, casi siempre se debe al traslado de un animal desde un hato infectado a otro no infectado (Cárdenas et al, 2000; Reyes et al, 2001).

El traslado incontrolado de bovinos desde hatos o zonas con presencia de la enfermedad hasta hatos o zonas libres es una de las principales causas del fracaso en los programas para la erradicación de la brucelosis (Radostits et al, 2002).

## Proximidad de hatos infectados.

La proximidad de hatos infectados con hatos libres de brucelosis es considerada como un factor de riesgo importante para la transmisión de la enfermedad, ya que algunas formas frecuentes por las que se produce esta transmisión entre hatos adyacentes son el contacto de los bovinos que se puede dar en las cercas limítrofes de los ranchos, al compartir áreas de pastoreo o por el ingreso de algún animal infectado a un hato libre (Radostits et al, 2002).

Un estudio realizado en Canadá reveló que los hatos que se encontraban próximos a otros hatos con presencia de brucelosis tenían un riesgo más elevado de presentar casos de la enfermedad (Radostits et al, 2002); situación similar a la que mencionan Luna-Martínez y Mejía (1998) respecto a un estudio realizado en Estados Unidos de América, donde se demostró que los hatos localizados a menos de 0.8 km de un hato infectado tenían cuatro veces más riesgo de tener casos de brucelosis en comparación de aquellos ubicados a 0.8 km o más de distancia.

## Tamaño del hato y densidad de población.

El hecho de mantener hatos grandes resulta no sólo en una probabilidad mayor de infección para los animales susceptibles y en una prevalencia mayor de brucelosis, sino que también involucra más dificultades para tratar de eliminar la enfermedad del hato (Salman y Meyer, 1984; Omer et al, 2000).

Además, los hatos grandes usualmente se mantienen por la introducción de animales para reemplazo (Radostits et al, 2002), generalmente novillonas, provenientes de diversas fuentes y que podrían estar en periodo de incubación (Nicoletti, 1980; Crawford et al, 1990); aunque esto depende de la frecuencia con que se adquieren, la procedencia y el historial de pruebas de los animales adquiridos (Radostits et al, 2002).

Asimismo, un hato grande usualmente implica una densidad de población mayor, sobre todo en los sistemas lecheros intensivos, a diferencia de los sistemas que mantienen a los animales en áreas de pastoreo extensivo. En consecuencia, los sistemas intensivos incrementan el riesgo de exposición, sobre todo después de un aborto, y hacen prácticamente imposible el aislamiento individual de las vacas al momento del parto o luego de que se presentó el aborto (Nicoletti, 1980).

Radostits et al (2002) señalan que existe una relación directa entre la densidad de población (número de cabezas de ganado por área de terreno) y la prevalencia de la enfermedad, que se atribuye a un aumento del contacto entre animales susceptibles de ser infectados. Aunado a lo anterior, en los hatos grandes es más fácil incurrir en errores de manejo que permitan la propagación de la brucelosis (Crawford et al, 1990).

## Uso de áreas para maternidad

El uso de parideras durante la lactancia se asocia con una disminución en la prevalencia de la brucelosis, probablemente debido a una disminución del contacto entre animales infectados y susceptibles (Radostits et al, 2002) o debido a una menor exposición a materiales contaminados con B. abortus (Crawford et al, 1990).

Específicamente, convencer a los productores de destinar y utilizar áreas específicas para el parto de las vacas fue considerado como uno de los principales obstáculos en los programas de erradicación de la brucelosis en Irlanda y Holanda, llegando a sugerirse, incluso, el alojamiento individual obligatorio de aquellas vacas que hubieran presentado retención placentaria (Salman y Meyer, 1984).

## Uso de inseminación artificial.

Se ha establecido que practicar la inseminación artificial de vacas susceptibles con semen contaminado con B. abortus, proveniente de toros infectados, puede ocasionar la diseminación de la brucelosis dentro de un hato. Sin embargo, los toros infectados rara vez representan un riesgo cuando se utilizan para la monta natural (Salman y Meyer, 1984; Radostits et al, 2002).

También debe considerarse que algunos toros infectados son negativos a las pruebas de aglutinación en suero y sólo se pueden identificar mediante el aislamiento de la bacteria en semen o en pruebas de aglutinación en plasma seminal (Radostits et al, 2002).

Un estudio determinó que el semen de un toro infectado fue el responsable de la transmisión de la enfermedad al 71% de las vacas en las cuales se utilizó dicho semen. Otro estudio determinó que el semen de un toro infectado fue el responsable de la transmisión de la enfermedad a 50 hatos (Bendixen, 1950, citado por Salman y Meyer, 1984).

## Vacunación de los animales.

De acuerdo con Crawford et al (1990), la práctica de vacunar al ganado con la cepa 19 ha mostrado que la transmisión de la brucelosis dentro de un hato se reduce sustancialmente y en condiciones de campo se estima que la vacunación resulta en un 65 a 75% de animales inmunizados; el 25 a 35% restante de los animales vacunados puede infectarse, pero generalmente no aborta (Radostits et al, 2002).

Diversos estudios ponen de manifiesto que, bajo condiciones de prevalencia alta y baja de brucelosis, la inmunidad inducida por la cepa RB51 es altamente efectiva y mejor que la inmunidad inducida por la cepa 19. Aplicada en dosis única a becerras, su efecto protector es similar al inducido por la cepa 19, con la gran ventaja de que no ocasiona respuesta serológica que interfiera con las pruebas diagnósticas convencionales (Schurig, 1998).

En vacas no vacunadas, la probabilidad de aislar la bacteria durante el parto aumenta desde 0.22 hasta 0.90 en la misma medida que aumenta con la edad del feto desde 60 a 150 días de gestación y, de igual forma, los animales jóvenes sin vacunar también presentan un elevado riesgo de contraer brucelosis si se exponen a la bacteria (Radostits et al, 2002).

Los beneficios de la vacunación son en dos sentidos: se reduce la susceptibilidad de los animales hacia la infección y, en consecuencia, al disminuir la incidencia en el hato, se reduce el riesgo de exposición al haber menos animales eliminando la bacteria (Crawford et al, 1990). Schurig (1998) agrega que la vacunación y la revacunación con la cepa RB51 probablemente aumentan la inmunidad individual y de hato.

Radostits et al (2002) coinciden con lo anterior al mencionar que los bovinos vacunados correctamente tienen menos probabilidades de infectarse; por lo tanto, no constituyen una fuente de infección. Además, a medida que se reduce el número de animales infectados en un hato se deberían reducir el riesgo de exposición y, si se reduce la exposición, se debería reducir el número de casos nuevos. En consecuencia, la vacunación se puede utilizar para sentar las bases de la erradicación.

De manera general, puede decirse que en áreas de prevalencia baja, la vacunación es más efectiva en controlar la transmisión de la brucelosis, mientras que la efectividad de la vacunación disminuye en áreas de prevalencia alta. En caso de utilizar la vacuna con cepa RB51, una práctica recomendable sería la revacunación en áreas de prevalencia alta, para así aumentar la inmunidad individual y de hato

(Schurig, 1998).

Rodríguez (1998) comenta que en condiciones reales de campo existen factores que modifican la duración y la eficacia de la resistencia conferida luego de la vacunación. Estos factores son, entre otros: el grado de exposición; la virulencia de la cepa infectante; la respuesta de cada animal en cuanto a la inmunidad; y la cepa vacunal empleada. Por lo tanto, es prácticamente imposible prever los límites de la resistencia conferida por una vacuna en las diferentes condiciones que imperan en cada hato.

## Fuentes de transmisión a humanos

Jozic y Mosquera (2006) plantean, que la Brucelosis en México es una enfermedad ocupacional presente en el personal de riesgo en salas de matanza de animales (camales).

Las personas que están expuestas más a la enfermedad son los veterinarios que hacen chequeos ginecológicos, inseminadores, vacunadores, vaqueros, familias de los trabajadores de campo y personas en general que pueden tener contacto directo con los animales o ingerir leche o agua contaminada. Si el agente causal de la infección es la cepa B. abortus, generalmente la Brucelosis en el hombre tiene un curso crónico que puede durar años. El hombre se infecta por Brucella por contacto directo o ingestión de productos de origen animal, la leche y productos lácteos, las verduras crudas y agua contaminada con excreta de animales infectados, siendo una enfermedad ocupacional de vaqueros, matarifes, carniceros y médicos veterinarios, la infección se puede contraer por la manipulación de fetos, envolturas fetales o al entrar en contacto con secreciones vaginales, excrementos y canales de animales infectados. El periodo de incubación generalmente dura de una a tres semanas, pero puede prolongarse a meses.

Es una enfermedad septicémica, fiebre continua, intermitente o irregular (Escobar, 2012)

## Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales.

En México ha existido preocupación por el control de la brucelosis desde hace muchos años, pero fue hasta 1971 cuando se estableció la obligatoriedad de la DGSA, la cual se enfocaba en el diagnóstico serológico y la vacunación de los animales, aunque no se garantizó su continuidad ni su sostenimiento (Luna-Martínez y Mateos, 2001).

En este sentido, Milián (2000) comenta que, en México, las autoridades responsables de la salud animal han tratado de contrarrestar el efecto de las enfermedades a través de la implementación de campañas enfocadas a disminuir su prevalencia; sin embargo, la falta de apoyo económico, consecuencia de las constantes crisis financieras del país, dificulta lograr el cumplimiento total de los objetivos de las mismas, a pesar de los esfuerzos que se hacen.

Además, como consecuencia de los programas de reducción del gasto público, la falta de personal para la conducción, la coordinación y el seguimiento de las actividades, así como la falta de continuidad debido al cambio de administración cada seis años, limitan el buen funcionamiento de los programas sanitarios del país.

En consecuencia, la situación real de las enfermedades y los factores que favorecen su diseminación no son del todo conocidos (Milián, 2000).

Para 1993, con la creación de la CONETB se dio mayor importancia y más recursos para enfrentar, de manera conjunta con los productores y los gobiernos estatales, el problema de la brucelosis. En 1996, la CONETB, junto con otros programas, se integra a la Comisión Nacional de Sanidad Agropecuaria y se les asignan fondos orientados a la atención de programas prioritarios para el desarrollo integral del campo, a través de aportaciones tripartitas y en igualdad entre el gobierno federal, los gobiernos estatales y los productores (Gurría, 1998).

El propósito de la DGSA consiste en el control y la erradicación de la enfermedad en todo el territorio nacional. Asimismo, la DGSA se orienta de manera prioritaria a las especies bovina, caprina y ovina en lo que se refiere a brucelas denominadas lisas (que son B. abortus, B. melitensis y B. suis) y, además, a la especie ovina en lo que se refiere a B. ovis (especie rugosa). En cuanto a los porcinos, las actividades de la DGSA están consideradas de acuerdo con las disposiciones que la DGSA juzgue convenientes (SADER, 1996).

La DGSA reconoce las fases en control, erradicación y libre de brucelosis, que pueden ser consideradas en el ámbito municipal, regional o estatal. Además, los programas que reconoce la DGSA, relacionados con brucelas lisas, son el programa de hatos libres y el programa de hatos en control, el cual se divide en tres subprogramas: subprograma de hatos en control-erradicación; subprograma de hatos en control-intensivo; y subprograma de hatos en control-vacunación (SADER, 1996).

Los subprogramas antes mencionados deben cumplir los siguientes requisitos

(SADER, 1996):

* Hatos en control-erradicación: realización de pruebas diagnósticas; identificación de animales positivos; sacrificio o aislamiento de animales positivos, garantizando el aislamiento total; y vacunación de animales jóvenes y adultos, salvo cuando se autorice lo contrario.
* Hatos en control-intensivo: realización de pruebas diagnósticas; identificación de animales positivos; y vacunación de animales jóvenes y adultos, salvo cuando se autorice lo contrario.
* Hatos en control-vacunación: vacunación de animales jóvenes y adultos.

Por otra parte, las estrategias de la DGSA son básicamente dos: la constatación de hatos y la vacunación. La constatación de hatos tiene como objetivo final el establecimiento de hatos libres, a través del muestreo serológico y la eliminación de animales que resulten positivos a las pruebas diagnósticas. Sin embargo, esta estrategia, pese a ser efectiva a largo plazo, tiene un costo muy elevado. En cambio, la DGSA pondera a la vacunación como la estrategia más viable y, a largo plazo, más económica (Luna-Martínez y Mateos, 2001).

## Diagnóstico.

De acuerdo con la NOM-041-ZOO-1995 (SADER, 1996), el diagnóstico de la brucelosis en bovinos se debe realizar en los laboratorios aprobados por la SADER, con muestras de suero sanguíneo, leche, líquidos corporales y muestras de tejidos, mediante pruebas inmunológicas, estudios bacteriológicos u otros que sean autorizados. Así, las pruebas inmunológicas establecidas por la DGSA para especies lisas son: la prueba de tarjeta, la prueba de rivanol, la prueba de fijación del complemento y la prueba de anillo en leche.

## Prueba de tarjeta o rosa de bengala.

Esta prueba tuvo su origen en la prueba de placa con antígeno acidificado (Díaz, 1998) y es la prueba básica en el diagnóstico serológico de la brucelosis animal en los laboratorios oficiales de todo el mundo. Se utiliza como prueba tamiz en bovinos, ovinos y caprinos, distinguiendo a los animales seropositivos por la determinación de anticuerpos contra brucelas lisas (Hernández et al, 1996).

Es un procedimiento de aglutinación macroscópica (SADER, 1998a), detecta la presencia de anticuerpos IgM e IgG (Hernández et al, 1996) y se le considera rápido, de fácil ejecución y que permite el procesamiento de un gran número de muestras por día (Acha y Szyfres, 2001), aunque solamente es cualitativo y puede arrojar como resultado falsos positivos (Díaz, 1998).

Las reacciones falsas positivas se deben a la actividad residual de anticuerpos de la vacunación con la cepa 19, a la presencia de anticuerpos provenientes del calostro en los becerros, a reacciones cruzadas con ciertas bacterias (Radostits et al, 2002), como algunas especies de Salmonella, Pseudomonas (Stenotrophomonas) maltophila (Díaz, 1998), Escherichia coli O:116 y O:157, Francisella tularensis subsp. tularensis, Vibrio cholerae o Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica O:9, o a errores de laboratorio (Radostits et al, 2002).

Radostits et al (2002) mencionan que uno de los principales problemas en los programas de erradicación de la brucelosis son los animales falsos positivos o el denominado positivo único, que puede permanecer positivo o sospechoso dentro de un hato que de otro modo se consideraría libre de brucelosis. Esto plantea el problema de tener que sacrificar de forma innecesaria animales no infectados. Acha y Szyfres (2001) agregan que en regiones con baja prevalencia de brucelosis, o donde se practica la vacunación sistemática de becerros con la cepa 19, la prueba es poco específica y produce falsos positivos si se usa como prueba única y definitiva. Por otra parte, se observan reacciones falsas negativas en las primeras fases de incubación de la enfermedad e inmediatamente después de un aborto (Radostits et al, 2002).

Con base en la NOM-056-ZOO-1995 (SADER, 1998a), la prueba se considera negativa cuando no se observa aglutinación y se considera positiva cuando existe cualquier grado de aglutinación, la cual se observa con formación de grumos color rosa. En esta prueba no existen los sospechosos y si la prueba es positiva, debe realizarse una prueba complementaria, como la de rivanol o de fijación del complemento.

De acuerdo con una revisión realizada por Nielsen (2002), que tomó como base información disponible en diversos estudios publicados y datos no publicados por el autor, la sensibilidad y la especificidad de la prueba varían de 74.3 a 99% y de 7.4 a 100%, respectivamente. En el estado de Yucatán, Dájer-Abimerhi et al (1995), luego de comparar la prueba de rosa de bengala con la prueba de fijación de complemento, determinaron una sensibilidad y una especificidad relativas de la prueba de 100 y 38%, respectivamente.

## Prueba de rivanol.

Es un método cuantitativo, rápido, complementario (Leal y Martínez, 2001) y cuya realización no es particularmente difícil (Hernández et al, 1996); no obstante, Díaz (1998) menciona que es una prueba muy laboriosa, ya que, por ejemplo, requiere de una centrífuga para realizarla. Para efectos de la DGSA, se recomienda realizarla con sueros de bovinos que previamente resultaron positivos a la prueba de tarjeta (SADER, 1998a).

La prueba se fundamenta en que el rivanol, un derivado de la acridina, precipita las proteínas pesadas (macroglobulinas) del suero, incluyendo la IgM.

La mezcla en cantidades iguales de suero y una solución al 1% de rivanol origina un precipitado y un sobrenadante; el precipitado se retira por centrifugación y a partir del sobrenadante, mediante una prueba de aglutinación en placa, se determinan exclusivamente anticuerpos IgG (Hernández et al, 1996).

La prueba de rivanol detecta anticuerpos de la clase IgG, los cuales están ligados a un fuerte estímulo antigénico y su presencia permanente está relacionada con un estado activo de infección o con enfermedad crónica. La respuesta humoral incluye anticuerpos de las clases IgM e IgG; sin embargo, en animales vacunados el nivel de anticuerpos cae rápidamente, de manera que a los seis meses no se encuentra IgG2 y sólo persisten bajos niveles de IgG1 e IgM. En contraste, en animales infectados de manera natural persisten, después de seis meses, altos niveles de IgG1 e IgG2. Con base en lo anterior, es posible diferenciar animales infectados de animales vacunados con la cepa 19 (Luna-Martínez y Mejía, 1995; Leal y Martínez, 2001).

Al interpretar los resultados de la prueba, ésta se considera positiva cuando hay aglutinación de cualquier grado y se considera negativa cuando no existe aglutinación. En el caso de los animales no vacunados, se considera positiva una aglutinación igual o mayor a 1:25 y, en animales vacunados con la cepa 19, se considera positiva una aglutinación igual o mayor a 1:50 (SADER, 1998a).

Según un trabajo de revisión realizado por Nielsen (2002), que tomó como base información disponible en varios estudios publicados y datos no publicados por el autor, la sensibilidad y la especificidad de la prueba fluctúan de 50.5 a 100% y de 21.9 a 100%, respectivamente (Nielsen, 2002). En el estado de Yucatán, Dájer-Abimerhi et al (1995), en un primer trabajo, señalan una sensibilidad y una especificidad relativa de la prueba de 86 y 100%, respectivamente, luego de compararla con la prueba de fijación del complemento; en un segundo trabajo, Dájer et al (1998) indican una sensibilidad relativa y una especificidad de la prueba de 97.8 y 100%, respectivamente.

## Prueba de fijación del complemento.

Esta prueba ha sido ampliamente utilizada para el diagnóstico confirmatorio de la brucelosis en las diferentes especies animales, debido a su gran sensibilidad y especificidad, y se considera determinante en el diagnóstico confirmatorio de los sueros positivos a la prueba de tarjeta con antígeno teñido con rosa de bengala (SADER, 1998a).

Para efectos de la DGSA, la prueba se debe realizar con sueros no hemolizados que hayan resultados positivos a las pruebas de tarjeta y/o rivanol (SADER, 1996).

A la prueba de fijación del complemento se le cataloga como la “prueba de oro” para el diagnóstico de la brucelosis, tanto en humanos como en animales. Si bien, sus principales inconvenientes son que se trata de un procedimiento laborioso, que consume mucho tiempo, está sujeto a variables difíciles de controlar que afectan su uniformidad y algunos de sus componentes se inactivan rápidamente (Hernández et al, 1996).

Se considera que esta prueba es útil al momento de diferenciar los títulos debidos a la vacunación de aquellos debidos a la infección. Por ejemplo, en vacas vacunadas con la cepa 19 cuando eran becerras, la respuesta positiva a la prueba disminuye antes que la respuesta a las pruebas de aglutinación; en cambio, tras una infección natural, los títulos no disminuyen si la enfermedad se torna crónica, por lo que se pueden alcanzar niveles diagnósticos antes que con las pruebas de aglutinación (Radostits et al, 2002).

Cobos et al (2001) mencionan que, pese a su laboriosidad, la prueba es económica y tiene la ventaja de ser rápida, pues permite llegar a un resultado en un día. Además, es una de las pruebas con mayor sensibilidad analítica de todas las pruebas inmunológicas utilizadas comúnmente, ya que es capaz de detectar concentraciones muy bajas de IgG1, inmunoglobulina que predomina en la infección por Brucella.

En la brucelosis bovina, aunque tanto los anticuerpos IgG como IgM fijan el complemento, el isotipo IgG1 es mucho más efectivo para fijar el complemento en comparación de la IgM. La IgG2 no fija el complemento y, además, evita la fijación del complemento por otras inmunoglobulinas, produciendo un efecto de positividad prozona (Luna-Martínez y Mejía, 1995), que se caracteriza por una reacción negativa o débil positiva en las primeras diluciones y positiva en las restantes (Hernández et al, 1996).

La prueba de fijación de complemento consta de dos etapas: fase invisible y fase visible. En la primera, se mezcla el antígeno con el suero problema (que puede tener anticuerpos) y si reaccionan, consumen una cantidad exacta de complemento.

En la segunda fase, se agrega un sistema indicador, que pueden ser glóbulos rojos de carnero sensibilizados con una hemolisina específica o anticuerpos anti-glóbulos rojos de carnero (Hernández et al, 1996).

Con base en lo anterior, si el complemento se fijó en la reacción primaria, deja de estar disponible para lisar los glóbulos rojos sensibilizados del sistema indicador, por lo tanto, no se presenta la hemólisis (prueba positiva) y significa que el suero problema contiene anticuerpos anti-Brucella. Por el contrario, si no se fija el complemento en la reacción primaria, éste queda disponible para reaccionar con los glóbulos rojos sensibilizados y se produce la hemólisis, lo que representa una prueba negativa (Hernández et al, 1996).

De acuerdo con la NOM-041-ZOO-1995 (SADER, 1996), los resultados de la prueba clasificarán a los sueros como positivos y negativos. Los positivos serán aquellos en los que se obtengan títulos mayores a 1:16 en frío o mayores a 1:8 en caliente. La sensibilidad y la especificidad de la prueba oscilan entre 23 y 97.1% y 30.6 y 100%, respectivamente (Nielsen, 2002).

## Prueba de Anillo de Leche.

La prueba de Anillo de Leche, detecta la presencia de anticuerpos en la leche, estos anticuerpos reaccionan con el antígeno coloreado de Brucella y forman con él un complejo, que se adhiere a la superficie de los glóbulos de grasa de la leche y que asciende con ellos para formar una capa de crema coloreada, en ausencia de anticuerpos específicos, la capa de crema será blanca y la columna de leche estará coloreada por las células de Brucella teñidas que contiene en suspensión (Collin, 1976 citadopor Paredes, 2015).

## Prueba de ELISA competitivo

ELISA es una prueba que se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática, al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmunoadsorbente), la reacción antígenoanticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un substrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro, es una prueba que se empleapara discriminar entre ganado infectado y vacunado. La prueba diagnóstica ELISA competitiva presenta una mayor especificidad, aunque una sensibilidad menor que la prueba ELISA-I. (Calderón, 2015).

## Prueba de PCR

Basado en la amplificación del material genético, este método ha adquirido un gran desarrollo en los últimos años, habiéndose llegado a una sensibilidad en la detección equivalente a unas 100 Brucellas, es un método altamente sensible ya que es capaz de detectar 25 cepas diferentes de B.melitensis, B.abortus, B.canis, B.ovis, B.suis y B.neotomae y altamente específico ya que los resultados fueron siempre negativos ante una variedad de bacterias, virus y hongos (Martínez, 2012).

## Diagnóstico diferencial

Como menciona Tituana (2014, p. 11) el diagnóstico diferencial de la Brucelosis bovina se debe realizar descartando otros procesos infecciosos cómo:

* + - * Tricomoniasis.
      * Vibriosis.
      * Leptospirosis.
      * Micosis.
      * Listeriosis.

El aborto en el ganado vacuno puede ser debido a otros factores.

## Tratamiento

La Brucelosis bovina ha sido altamente considerada en los últimos tiempos, alcanzando entre los servicios y productores, los cuales unen esfuerzos y voluntades por definir un plan concreto de combate contra la patología. Aunque, las acciones de lucha se fundamentan en la vacunación de terneras de 3 a 8 meses, además de análisis serológicos solicitados por el productor ganadero y en la eliminación voluntaria de animales reactores (OIE, 2004).

Según SENASICA (2016) la patología no puede ser sometida a un tratamiento, ya que no se controla por lo que el animal positivo debe ser sacrificado. La Brucelosis bovina, considerada en los últimos tiempos, ha tomado mucha importancia entre los servicios y productores que están aunando esfuerzos por definir un plan concreto de combate. Sin embargo, las acciones de lucha se fundamentan en la vacunación de terneras de 3 a 8 meses, en los análisis serológicos que es a solicitud del ganadero y en la eliminación voluntaria de animales reactores.

## Medidas de control

La mejor forma de controlar la Brucelosis es mediante la prevención, la cual se basa fundamentalmente en la administración de vacunas adecuadas contra la infección por B. abortus; para lo cual se han utilizado clásicamente cepas bacterianas atenuadas y componentes antigénicos propios de la Brucella; entre las vacunas que protegen contra la Brucelosis bovina se dispone de B. abortus Cepa 19, B. abortus Cepa RB51, B. abortus Cepa 45/20, Brucella melitensis REV I, Brucella melitensis Cepa H38 25, Brucella suis Cepa 2, sin embargo, la más conocida y difundida a nivel mundial, es la vacuna cepa–19. Además, se utiliza la RB51, que bajo condiciones de alta o baja prevalencia es efectiva en cuánto a la inmunidad de los animales (Rivers et al., 2006).

## Vacunas

La NOM-041-ZOO-1995 (SADER, 1996) señala que la DSGA utiliza dos tipos de vacunas con cepa 19: una considerada como vacuna en dosis clásica, para prevenir la enfermedad en becerras de tres a seis meses de edad, y otra para hembras mayores de seis meses, denominada vacuna en dosis reducida.

Esta última puede aplicarse en hembras a partir de los 18 meses, en caso de que hayan sido vacunadas con la dosis clásica a la edad de tres a seis meses, y también puede aplicarse en hembras mayores de seis meses que no recibieron la vacuna en dosis clásica.

Por otra parte, desde julio de 1997 la SADER autorizó la venta de vacunas con la cepa RB51, en dos presentaciones (dosis para becerras y dosis para vacas), para la prevención de la brucelosis bovina, tomando como base las investigaciones y la aprobación de las autoridades sanitarias de los Estados Unidos de América, así como los estudios realizados en México por PRONABIVE, Laboratorios “Litton” e INIFAP (Castell, 1998).

## Vacuna con cepa 19.

Se considera que ésta es la vacuna más empleada para prevenir la brucelosis bovina. Se trata de una vacuna que contiene microorganismos atenuados de morfología lisa, incapaces de crecer en presencia del eritritol (Schurig, 1998). Las características más sobresalientes de la cepa 19 de B. abortus son: baja virulencia, relativamente alta inmunogenicidad y buena antigenicidad (Nicoletti, 1990; Rodríguez, 1998).

Sin embargo, y a pesar de tratarse de una cepa de baja virulencia, la vacunación de vacas gestantes puede resultar en abortos, situación que puede llegar hasta un 2.5% bajo condiciones de campo, y, de manera menos frecuente, en el desarrollo de artropatías por la formación de complejos inmunes, pero sin la presencia de microorganismos en las articulaciones afectadas (Schurig et al, 2002).

Además, el uso de esta vacuna no evita totalmente la infección, especialmente las infecciones de la ubre (Radostits et al, 2002), puede ocasionar tumefacción local en el sitio de la inyección, fiebre alta, anorexia, apatía y disminución en la producción de leche; por otro lado, también puede ocasionar orquitis en los toros y fiebre ondulante en el humano (Tizard, 2002).

La presencia de LPS con una cadena O en la cepa 19 explica la aparición y la persistencia de anticuerpos en suero después de la administración de esta vacuna.

Estos anticuerpos, si bien su aparición y persistencia está en función de la edad del animal, la dosis y la vía de administración de la vacuna, se detectan en las pruebas inmunológicas empleadas para el diagnóstico de la brucelosis y son el principal problema asociado a la vacunación con la cepa 19 (Schurig, 1998).

La cepa 19 suele inducir anticuerpos en suero y leche y si se aplica en dosis inadecuadas en ganado adulto (dosis para becerras), puede inducir resultados falsos positivos en las pruebas inmunológicas que comúnmente se emplean para el diagnóstico de la brucelosis. Por otra parte, las vacas vacunadas con la dosis reducida reaccionan durante cuatro a seis meses post-vacunación y la prueba de tarjeta puede arrojar positivos aún a los nueve ó 10 meses post-vacunación (Díaz y Pérez, 1996).

En México, desde 1942 se ha utilizado la vacuna de B. abortus cepa 19, sin embargo, hasta principios de la década de los 70 se hizo obligatorio su empleo. Posteriormente, en 1978, comenzó el uso de la cepa 19 en dosis reducida para la vacunación de animales adultos, obteniéndose buenos resultados en el control de la brucelosis en algunas áreas lecheras importantes (Luna-Martínez y Mejía-Terán,

2002).

Pese a que su aplicación se estipulaba como obligatoria, Luna-Martínez y Mejía (1995) mencionan que el empleo de la vacuna con cepa 19 no se logró arraigar en nuestra ganadería por razones no bien definidas. En consecuencia, la cobertura nacional de vacunación no fue suficiente para tener un impacto definitivo sobre la prevalencia de la enfermedad (Luna-Martínez y Mejía-Terán, 2002) y, aunque actualmente el uso de la vacuna con cepa 19 es mínimo en México, existe todavía una gran cantidad de animales vacunados con la cepa 19 (Bustamante et al, 2000).

## Vacuna con cepa RB51

Dadas las desventajas del uso de la vacuna con cepa 19, se realizaron esfuerzos considerables para encontrar una mejor opción (Tizard, 2002). Hacia el año de 1982 fue desarrollada una cepa mutante rugosa de la cepa lisa 2308 de B. abortus que, además de ser rugosa, expresaba de manera deficiente las cadenas laterales del antígeno O del LPS cuando se le comparó con su antecesora (Linares et al, 2000).

La deficiencia de las cadenas laterales del antígeno O trae como consecuencia una falla en la producción de anticuerpos dirigidos contra éstas por parte del hospedador. Las cadenas laterales del antígeno O, al ser antígenos inmunodominantes, inducen la producción de anticuerpos anti-cadena O y son responsables de la interferencia diagnóstica en individuos que se han vacunado con cepas lisas como la 19 de B. abortus cuando se evalúan mediante las pruebas diagnósticas convencionales, por ejemplo, las pruebas de tarjeta, rivanol o fijación del complemento (Linares et al, 2000).

La característica que tiene la cepa RB51 de no inducir anticuerpos anti-cadena O detectables por las pruebas diagnósticas es independiente de la edad del animal que se vacuna, la dosis o la frecuencia de las vacunaciones, por lo que los animales pueden ser vacunados a cualquier edad y en múltiples ocasiones sin obstaculizar el diagnóstico (Schurig, 1998). Asimismo, experimentos realizados con ratones han demostrado que la cepa RB51 induce inmunidad frente a un amplio rango de especies de Brucella (Blasco, 2001).

En bovinos vacunados con esta cepa se ha observado el desarrollo de inmunidad significativa frente a desafíos post-vacunación y se ha demostrado que luego de la vacunación, los resultados de las pruebas de tarjeta, aglutinación en tubo, rivanol, 2-mercaptoetanol y fijación del complemento eran negativos, a pesar de la edad de los animales vacunados, la vía de administración, la dosis y la frecuencia de la vacunación (Díaz y Pérez, 1996).

La cepa RB51 es menos virulenta para el ganado en comparación de la cepa 19. Los animales vacunados eliminan menos microorganismos, no causa aborto en vacas gestantes vacunadas, pero sí induce enfermedad en personas expuestas de manera accidental y, debido a su incapacidad de estimular la producción de anticuerpos detectables por los métodos diagnósticos rutinarios, estos casos podrían ser difíciles de diagnosticar (Tizard, 2002).

Como desventajas de la vacuna con cepa RB51, a juicio de Blasco (2001) existen una serie de aspectos que deberían ser tomados en cuenta y aclarados convenientemente, por ejemplo, inocuidad en ganado bovino, nivel y duración de la protección conferida e inocuidad y eficacia en otras especies, antes de que esta vacuna fuese empleada como referencia para la profilaxis colectiva de la brucelosis en los rumiantes y como sustituto de las vacunas con cepa 19 y Rev-1, particularmente en los países donde existe una prevalencia elevada de brucelosis.

Por su parte, Palmer et al (1996) y Radostits et al (2002) coinciden al comentar que la cepa RB51 presenta tropismo por los trofoblastos de la placenta bovina e induce placentitis, la cual puede resultar en nacimiento de becerros prematuros si se administra a vacas en el sexto mes de gestación; aunque, Palmer et al (1996) aclaran que la administración intravenosa de la vacuna difícilmente se utilizaría bajo condiciones de campo.

# Capitulo IV

# Conclusiones

# Bibliografía

* Acha, P.N. y Szyfres, B. (2001). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales; bacteriosis y micosis. 3ª Ed. Washington, D. C. Organización Panamericana de la Salud. v. 1. pp. 28-56.
* ACOSTA, A., & M.M., O. (Febrero de 2011). Prueba del Anillo en Leche para la Vigilancia Epidemiologica de Brucelosis Bovina, Lima,Peru.
* Akakpo, A.J. et Bornarel, P. (1987). Epidémiologie des brucelloses animales en Afrique tropicale: enquêtes clinique, sérologique et bactériologique. Revue Scientifique et Technique de l’Office International des Épizooties. 6:981-1027
* Al-Tawfiq JA, Abukhamsin A. A 24-year study of the epidemiology of human brucellosis in a health-care system in Eastern Saudi Arabia. J Infect Public Health. 2009; 2:81–85. [PubMed:20701865]
* Álvarez, E. (2001). Situación de la brucelosis en América; panorama general. En: E. Díaz; L. Hernández; G. Valero; B. Arellano Eds. Diagnóstico de brucelosis animal. México, D. F. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Organización Panamericana de la Salud. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. Fundación Guanajuato Produce, A. C. pp. 9-16.
* Arellano Arvizu A, Canche Arjona CS, Escobar R, Flores Y. Seroprevalencia de brucelosis. Rev Sal Quintana Roo 2009; 2(10) : 5-7
* Aréstegui, M.B.; Gualtieri, C.; Domínguez, J.; Scharovsky, G. (2001). El género Brucella y su interacción con el sistema mononuclear fagocítico. Veterinaria México. 32:131-139.
* Bae, J. (1999). Generation of baculovirus-Brucella abortus heat shock protein recombinants; mice immune response against the recombinants, and B. abortus superoxide dismutase and L7/L12 recombinant proteins. PhD Dissertation. Regional College of Veterinary Medicine. Virginia Polytechnic Institute and State University. Blacksburg, USA. 255 p. Available from: http://scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd021899-135828/unrestricted/etd.pdf
* Bandara, A.B. and Mahipala, M.B. (2002). Incidence of brucellosis in Sri Lanka: an overview. Veterinary Microbiology. 90:197-207.
* Benítez, A. 1979. Brucelosis Bovina. Boletín de reseñas. Serie Veterinaria. Ministerio de la Agricultura. CIDA. IMV. La Habana, Cuba. 1-59.
* BLASCO J. Y GAMAZO C. 1994. Brucelosis Animal. Investigación y Ciencia.
* C.A. Vega-López, R. Ariza-Adraca, F.L. Rodríguez-Weber. Brucelosis. Una infección vigente. Acta Med, 6 (2008), pp. 158-165
* Carter, G.R. y Chengappa, M.M. (1994). Bacteriología y micología veterinarias; aspectos esenciales. Tr. Carsolio, R. 2ª Ed. México, D. F. El Manual Moderno. pp. 351-359.
* Cherwonogrodzky, J.W.; Dubray, G.; Moreno, E.; Mayer, H. (1990). Antigens of Brucella. In: K. Nielsen and J.R. Duncan Eds. Animal brucellosis. Boca Raton, Florida. CRC Press. pp. 19-64. 3\_pbl\_1055.html
* Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6:e1865. 1990. [PubMed: 23145195]
* Deqiu, S.; Donglou, X.; Jiming, Y. (2002). Epidemiology and control of brucellosis in China. Veterinary Microbiology. 90:165-182.
* Dobrean, V.; Opris, A.; Daraban, S. (2002). An epidemiological and surveillance overview of brucellosis in Romania. Veterinary Microbiology. 90:157-163.
* Edmonds, M.D.; Cloeckaert, A.; Booth, N.J.; Fulton, T.; Hagius, S.D.; Walker, J.V.; Elzer, P.H. (2001). Attenuation of a Brucella abortus mutant lacking a major 25 kDa outer membrane protein in cattle. American Journal of Veterinary Research. 62:1461-1466.
* García Consuelo. Díaz, A; María Hernández, et al. 1988. Brucelosis. En: Microbiología Especial Veterinaria (folleto complementario). Departamento de microbiología Facultad de Medicina Veterinaria. Dpto. de Ediciones del ISAAC, La Habana. 239-245.
* GASQUE GOMES, R., 2008. Enciclopedia Bovina. (UNAM) 1era edición, editado por UNAM Págs. 102 a 106
* Godfroid, J. and Käsbohrer, A. (2002). Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. Veterinary Microbiology. 90:135-145.
* Hernández, I.; Peña, G.; Betancourt, X. (1996). Manual de procedimientos de laboratorio INDRE/SADER: 19; brucelosis. México, D. F. Secretaría de Salud. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. Organización Panamericana de la Salud. 57 p.
* INATEC (2016). Manual del protagonista. Sanidad animal. Parte 2. Enfermedades infecciosas más comunes en el ganado mayor y menor Instituto Nacional Tecnológico. JICA. https://www.jica.go.jp/project/nicaragua/007/materials/ku57pq000022 4spz-att/Manual\_de\_Sanidad\_animal\_Part2.pdf
* Kolar, J. 1984. Diagnóstico y control de la brucelosis en pequeños rumiantes. *Prev. Vet. Med.* **2**: 215-225.
* Llaguno, G. (2015). Brucelosis, presencia en vacas (2 a 6 años) mediante Card Test en tres haciendas Rcto. Pajales Cantón Pedernales Provincia De Manabí. (Proyecto de titulación). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador
* Luna-Martínez, J.E. and Mejía-Terán, C. (2002). Brucellosis in Mexico: current status and trends. Veterinary Microbiology. 90:19-3
* Luna-Martínez, J.E. y Mateos, A. (2001). Campaña de control de la brucelosis. En: E. Díaz; L. Hernández; G. Valero; B. Arellano Eds. Diagnóstico de brucelosis animal. México, D. F. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Organización Panamericana de la Salud. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. Fundación Guanajuato Produce, A. C. pp. 213-216.
* Luna-Martínez, J.E. y Mejía, C.E. (1995). Editores. Manual de actualización técnica para la aprobación del médico veterinario en tuberculosis bovina y brucelosis. México, D. F. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. Comisión Nacional para la Erradicación de la Tuberculosis Bovina y Brucelosis. Colegio Nacional de Médicos Veterinarios Zootecnistas de México, A. C. 99 p.
* Luna-Martínez, J.E. y Mejía, C.E. (1998). Manejo del hato infectado. En: Memorias del III Foro Nacional de Brucelosis. Del 20 al 21 de julio de 1998. Acapulco, Guerrero, México. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. Universidad Nacional Autónoma de México. Oficina Sanitaria Panamericana. pp. 109- 115.
* MALDONADO DIAZ, C. A. (2007). Sintomatologia de la Brucelosis Bovina por Grupos Etarios. Buenos Aires - Argentina.
* MARTINEZ HERRERA, D., PENICHECARDEÑA, A., HERNANDEZ RUIZ, S., ABELEDO, M. A., BARRADAS PIÑA, F., VILLANUEVA VALENCIA, M., y otros. (Noviembre de 2011). Evaluación de la capa S19 Brucella abortus, en el control de la brucelosis bovina en Actopan, Veracruz, México.
* McDermont, J.J. and Arimi, S.M. (2002). Brucellosis in sub-Saharan Africa: epidemiology, control and impact. Veterinary Microbiology. 90:111-134.
* Medway, W., Prier, J. E. y Wilkinson, J. S. 1986. Patología Clínica Veterinaria. 1a edición en español. Editorial UTEHA.
* Méndez-Lozano M, Rodríguez-Reyes EJ, Sánchez-Zamorano LM. Brucelosis, una zoonosis presente en la población: estudio de series de tiempo en México Salud Pública Méx 2015; Vol. 57(6):519-527
* Moreno, E.; Cloeckaert, A.; Moriyón, I. (2002). Brucella evolution and taxonomy. Veterinary Microbiology. 90:209-227.
* Moreno, E.; Rojas, N.; Nielsen, H.; Gall, D. (1997). Comparison of different serological assays for the differential diagnosis of brucellosis. In: Proceedings of The Use of ELISA for Epidemiology and Control of Foot-and-Mouth Disease and Bovine Brucellosis in Latin America. April 14-18, 1997. Vienna, Austria. Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture. s.p. Available from: http://www.iaea.org/programmes/nafa/d3/public/d
* Morilla, A. 1985. Manual de Inmunología. Editorial Diana. México D.F.
* MOSQUERA, O., FREITEZ, R., & RUMBOS, A. T. (2009). Vigilancia Epidemiologica de la Brucelosis Bovina en la Parroquia Buria, Municipio Simon Planas. (Instituto Nacional de Investigaciones Agricolas Venezuela)
* Nicoletti, P. (1990). Vaccination. In: K. Nielsen and J.R. Duncan Eds. Animal brucellosis. Boca Raton, Florida. CRC Press. pp. 283-299.
* Ocadiz, G. J. 1990. Epidemiologia en animales domésticos, control de enfermedades. 2a edición. Editorial Trillas, U.A.Ch. pág. 94-98.
* Oficina Internacional de Epizootias (2003). Clasificación OIE de las enfermedades. París, Francia. Oficina Internacional de Epizootias. Disponible en: http://www.oie.int/esp/maladies/es\_classification.htm#ListeB
* Padrón-Tello O, Martínez-Herrera D, Peniche-Cardeña A, et al. Historia de la brucelosis. Revista de Ciencia y Tecnología de la UV. 2001; 24 [en línea] [consultado 16 Mar 2014]. Disponible en: http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol24num2/articulos/brucelosis/
* PAREDES VARGAS, S. R. (2012). Determinar la prevalencia de Brucelosis Bovina y Factores de riesgo en la parroquia Alluriquin, Recinto Cristal de Lelia. Recuperado el 05 de Mayo de 2021, de http://repositorio.espe.edu.ec/bitstream/21000/5566/1/T-ESPE-IASA%20II%20-%20002457.pdf
* Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.; Hinchcliff, K.W. (2002). Medicina veterinaria; tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y 77 equino. Trs. Álvarez, I. et al. 9ª Ed. Madrid, España. McGraw-Hill Interamericana. v. 1. pp. 1025-1042.
* Refai, M. (2002). Incidence and control of brucellosis in the Near East region. Veterinary Microbiology. 90:81-110.
* Renukaradhya, G.J.; Isloor, S.; Rajasekhar, M. (2002). Epidemiology, zoonotic aspects, vaccination and control/eradication of brucellosis in India. Veterinary Microbiology. 90:183-195.
* Scanlan, C.M. (1991). Introducción a la bacteriología veterinaria. Tr. Moreno, M.A. Zaragoza, España. ACRIBIA. 555 p.
* Taleski, V.; Zerva, L.; Kantardjiev, T.; Cvetnic, Z.; Erski-Biljic, M.; Nikolovski, B.; Bosnjakovski, J.; Katalinic-Jankovic, V.; Panteliadou, A.; Stojkoski, S.; Kirandziski, T. (2002). An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. Veterinary Microbiology. 90:147- 155.
* Tizard, I. (2002). Inmunología veterinaria. Tr. Palacios, R. 6ª Ed. México, D. F. McGraw-Hill Interamericana. pp. 274-288

# Anexos